



Міністерство освіти і науки України
Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського НАН України
Одеський національний медичний університет
ТДВ «ІНТЕРХІМ»

Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ
Всеукраїнської науково-практичної
конференції з міжнародною участю

9-12 квітня 2024, Одеса

Міністерство освіти і науки України
Міністерство охорони здоров'я України
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського НАН України
Одеський національний медичний університет
ТДВ «ІНТЕРХІМ»

**Сучасна фармація:
реалії сьогодення та перспективи розвитку**

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

Всеукраїнської науково-практичної конференції
з міжнародною участю

9–12 квітня 2024, Одеса

ОДЕСА
ОНУ
2024

**УДК 612.1(082)
С 916**

*Конференція проходила згідно
Наказу ректора ОНУ №609-18
від 04.04.2024 р.*

С 916 **Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку** [Електронний ресурс] : тези допов. всеукр. наук.-практич. конф. з міжнарод. участю, 9–12 квітня 2024, Одеса / під ред. к. х. н., доц. Менчука В. В., к. х. н., доц. Расколи Л. А., к. фарм. н., доц. Калько К. О., к. фарм. н., доц. Ковпак А. В., к. біол. н. Цісак А. О. – Одеса: Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2024. – 568 с. – 6,8 МБ.

ISBN 978-617-689-503-9

У збірнику тез доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку» обговорено актуальні проблеми цілеспрямованого пошуку та фармацевтичної розробки потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів синтетичного та природного походження, їх доклінічного та клінічного вивчення і технології виробництва, в тому числі питань хіміко-токсикологічного та фармацевтичного аналізу, стандартизації та контролю якості лікарських препаратів, а також управлінсько-організаційних, маркетингових та соціально-економічних досліджень в фармацевтичній галузі та підготовці сучасних кадрів за участі науковців, фахівців-практиків, викладачів навчальних закладів та дослідників, докторантів, аспірантів, підприємців з України та зарубіжжя.

Матеріали представлено в авторській редакції.

УДК 612.1(082)

ISBN 978-617-689-503-9

© Колектив авторів, 2024
© Одеський національний університет
імені І. І. Мечникова, 2024

ДОПОВІДІ ПРЕДСТАВЛЕНІ НА ПЛЕНАРНОМУ ЗАСІДАННІ:

1. **Штриголь С. Ю.**, д. мед. наук, професор, зав. каф. фармакології та фармакотерапії НФаУ, м. Харків. «**Дигоксин як протиепілептичний засіб: результати досліджень *in vivo*, *in silico* та в клініці**».
2. **Гельмбольдт В. О.**, д. фарм. наук, професор, зав. каф. фармацевтичної хімії та технології ліків ОНМУ, м. Одеса. «**Амонієві гексафторосилікати: синтез, будова, властивості, фармацевтичний потенціал**».
3. **Яковлева О. О.**, д. мед. наук, професор каф. клінічної фармації та клінічної фармакології ВНМУ ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця. «**Вітамін D – наш супутник від дитинства до старості**».
4. **Шаяхметова Г. М.**, докт. біол. наук, ст. наук. співр. ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ; Інститут фармакології ім. Єжи Мая ПАН, м. Краків, Польща. «**Застосування флуоксетину при ювенільному посттравматичному розладі: перспективи трансляційних досліджень стосовно ефективності та ризиків побічної дії на чоловічу репродуктивну функцію**».
5. **Декіна С. С.**, д. біол. н., ст. наук. співр., в. о. зав. лабораторії медичної біотехнології та ензимології Фізико-хімічного інституту ім. О. В. Богатського НАН України. «**Improving lc-ms/ms metabolomics: utilizing low adsorption surface columns for optimal performance**».
6. **Кравченко І. А.**, д. біол. н., професор, ст. наук. співр., Інститут фармацевтичних досліджень імені Гельмгольца, Саарбрюкен, Німеччина. «**Термотропні рідкі кристали: нова стратегія та перспективи для трансдермального введення лікарських засобів**».
7. **Волощук Н. І.** д. мед. наук, професор, зав. кафедри фармакології ВНМУ ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця. «**Експериментальне дослідження фармакодинаміки та фармакокінетики гідрохлорид N-(γ -амінобутирил)-1-аза-4,7,10,13-тетраоксациклопентадекану**».
8. **Koshovyi O. M.**, DCs in Pharmacy, professor, Pharmacognosy and nutriciology department, The National University of Pharmacy, Kharkiv. Visiting professor, Institute of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia. «**Eucalypt extracts prepared by a no-waste method and their 3D-printed dosage forms**».
9. **Подольський І. М.**, д. фарм. наук, професор кафедри медичної хімії НФаУ, м. Харків. «**The phenomenon of chirality of drug molecules: a focus on pharmacokinetics**».
10. **Остапець М. О.**, канд. мед. наук, доцент кафедри патології та судової медицини Polish Campus Київський медичний університет, м. Битом, Польща. «**Інноваційні аспекти реалізації освітніх цілей у викладанні патоморфології для студентів медичних та фармацевтичних ВНЗ**».

ДОПОВІДІ ПРЕДСТАВЛЕНІ НА СЕКЦІЯХ:

Цілеспрямований пошук потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів синтетичного та природного походження

1. **Марцинко О. Е.**, д. хім. наук, професор, зав. каф. неорганічної хімії та хімічної освіти ОНУ ім. І. І. Мечникова. «**Хімічне конструювання та фармакологічна характеристика біс(цитрато)- і тартратогерманатів (iv)**».
2. **Кічова М. Є.**, інженер I категорії, ФХІ ім. О. В. Богатського НАН України «**QSAR моделі для прогнозування оціночних функцій молекулярного докінгу флавоноїдів з мішенями SARS-COV і SARS-COV-2**».
3. **Богату С. І.**, к. мед. наук, доцент кафедри фармакології та фармакогнозії Одеський національний медичний університет «**Hexafluorosilicates: new antimicrobial agents to overcome antibiotic resistance**».
4. **Вовк Б. А.**, здобувач вищої освіти Тернопільський національний медичний університет «**Визначення вмісту суми амінокислот у спаржі лікарської пагонах молодих**».
5. **Акішева А. С.**, здобувач PhD ОНУ ім. І. І. Мечникова «**Docking analysis of 1,4-benzodiazepines with alpha-1 adrenergic receptor and phosphodies**».
6. **Сідлецький О. С.**, здобувач PhD ОНУ ім. І. І. Мечникова «**Нейротоксичність α -циперметрину та її профілактика кверцетин-вмісним комплексом**».
7. **Молодан Ю. О.**, здобувач PhD ОНУ ім. І. І. Мечникова «**Модель карагінан-індукованого запалення у щурів як один з методів оцінки протизапальної активності біофлаваноїду кверцетину**».

Управлінсько-організаційні, маркетингові та соціально-економічні дослідження в фармацевтичній галузі

1. **Білоусова Н. А.**, провізор, канд. пед. н., старший викладач, зав. навчально-методичної роботи каф. фармації, Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика «**Фармацевтична допомога пацієнтам із серцевою-судинними захворюваннями у вимірі сучасних проблем**».
2. **Степанова О. А.**, старший викладач кафедри ОЕФ з ПП Одеський національний медичний університет «**Соціально-економічні питання менеджменту постменопаузального остеопорозу**».
3. **Бондарєва І. В.**, к. фарм. н., доцент кафедри менеджменту та маркетингу НФаУ «**Study on the utilization of information flows in pharmacies**».

Доклінічне та клінічне вивчення лікарських засобів

1. **Заморський І. І.**, д. мед. наук, професор, зав. каф. фармакології Буковинського державного медичного університету «**Use of nephroprotective agents in acute kidney injury**».
2. **Цубанова Н. А.** д. фарм. н., професор кафедри фармації Львівської медичної академії ім. А. Крупинського «**Епігенетика в кардіології**».
3. **Анохін Д. О.**, здобувач вищої освіти Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна «**A combination of L1-regularized logistic regression and pharmacophore screening/docking in drug discovery against COVID-19 disease**».
4. **Іваницька Ю. В.**, здобувач ступеня магістра кафедри «Фармація, промислова фармація» Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського «**Визначення вмісту поліфенольних сполук у калини звичайної листі**».
5. **Дуюн І. Ф.**, доктор філософії, старший викладач Запорізького державного медико-фармацевтичного університету «**Визначення летких сполук трави *Achillea collina* J. Becker et Reichenb (деревію пагорбового)**».

Фармацевтичний аналіз, стандартизація та контроль якості лікарських препаратів. Фармацевтична розробка та технологія виробництва лікарських препаратів

1. **Геращенко І. І.**, д. фарм. наук, професор, провідний науковий співробітник Інституту хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України «**Медикаменти сорбційної дії на основі нанорозмірного кремнезему: сьогодення і майбутнє**».
2. **Фізор Н. С.**, к. фарм. наук, доцент каф. фармацевтичної хімії і технології ліків Одеського національного медичного університету «**Створення нового стоматологічного засобу на основі екстрактів золотарника канадського (*Solidago canadensis* L.), липи звичайної (*Tilia cordata* L.) та кореня ехінацеї (*Echinacea purpurea* L.) для лікування запальних захворювань пародонту**».
3. **Замкова А. В.**, к. біол. наук, доцент каф. фармацевтичної хімії і технології ліків Одеського національного медичного університету «**Розробка лікарської форми для корекції поведінки**».
4. **Шишкін І. О.**, асистент каф. фармацевтичної хімії і технології ліків Одеського національного медичного університету «**Розробка якісних методів ідентифікації 4-карбоксиметилпірдинію гексафторосилікату**».

5. *Михайлова К. І.*, здобувач вищої освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «**The perspective of creating a moisturizing cream for dry skin**»
6. *Підрушняк М. В.*, здобувач вищої освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «**Prospects for the creation of a mild medicinal product for the treatment and prevention of acne**».
7. *Добрянська І. М.*, здобувач вищої освіти Ужгородського національного університету «**Вивчення хімічної взаємодії нестероїдних протизапальних засобів з кофеїновмісними напоями**».

СТЕНДОВІ ДОПОВІДІ:

1. *Богуцька О. Є.*, Херсонський державний університет, м. Івано-Франківськ, Україна «**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПОПИТУ У ЗАСОБАХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**».
2. *Будняк Л., Михайлюк Т.*, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна «**ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНІДІВ У ВИТЯЖЦІ З ТРАВИ ЩАВНАТУ**».
3. *Будняк Л., Сторожук О.*, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна «**ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНІДІВ У ГУСТОМУ ЕКСТРАКТІ ТРАВИ АЙСТРИ НОВОБЕЛЬГІЙСЬКОЇ МЕТОДОМ ВЕРХ**».
4. *Будняк Л., Кривош П.*, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна «**ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ У ВИТЯЖЦІ З ТРАВИ ЗОЛОТОТИСЯЧНИКА ЗВИЧАЙНОГО**».
5. *Ситник М., Будняк Л.*, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна «**АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ РОСЛИННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ В СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ТА ЛОР-ПРАКТИЦІ**».
6. *Шкодовська А. М. І., Ішков Ю. В.*, Одеський Національний Університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна «**СИНТЕЗ АЛКІЛОВАНИХ ПОХІДНИХ ТІОБАРБІТУРОВОЇ КИСЛОТИ З МОРФОЛІНОВИМ ФРАГМЕНТОМ**».
7. *Botsula I. V.¹, Kireyev I. V.¹, Koshovyi O. M.¹, Chebanov V. A.^{2,3}*, ¹ National university of pharmacy, Kharkiv, Ukraine; ² Division of chemistry of functional

materials, state scientific institution «Institute for single crystals» of National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; ³ Department of chemistry, V. N. Karazin Kharkiv National University Kharkiv, Ukraine «**THE IMPACT OF NOVEL 1,2,3-TRIAZOLO-1,4-BENZODIAZEPINE DERIVATIVES ON RODENT MUSCLE TONE**».

8. *Filipets N. D., Gerush O. V., Filipets O. O.*, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine «**PROTEOLYTIC ACTIVITY OF A FLUORINE-CONTAINING ACTIVATOR OF ATP-SENSITIVE POTASSIUM CHANNELS IN KIDNEY DAMAGE**».
9. *Tovchiga O. V.¹, Inkielewicz-Stepniak I.¹, Shtrygol' S. Yu.²*. ¹Department of Pharmaceutical Pathophysiology, Medical University of Gdańsk, Gdańsk, the Republic of Poland; ²Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine «**URIC ACID AS A POSSIBLE MEDIATOR IN NEUROPROTECTION AND A TARGET IN DRUG DISCOVERY**».

Усі надіслані на конференцію стендові доповіді можна переглянути за [ПОСИЛАННЯМ](#).

СЕКЦІЯ 1

**Цілеспрямований пошук потенційних
активних фармацевтичних інгредієнтів
синтетичного та природного
походження**

INTERACTION OF N-ALKOXY-N-CHLOROAMIDES WITH TRIMETHYL PHOSPHITE AS WAY TO NEW ORGANIC DERIVATIVES OF PHOSPHORIC ACID

Shtamburg V. G.¹, Kravchenko S. V.², Klots E. A.¹, Shtamburg V. V.¹,
Anishchenko A. A.³, Shishkina S. V.⁴, Mazepa A. V.⁵

¹*Ukrainian State University of Chemical Technology of Science and Technologies*

²*Dnipro State Agrarian and Economic University*

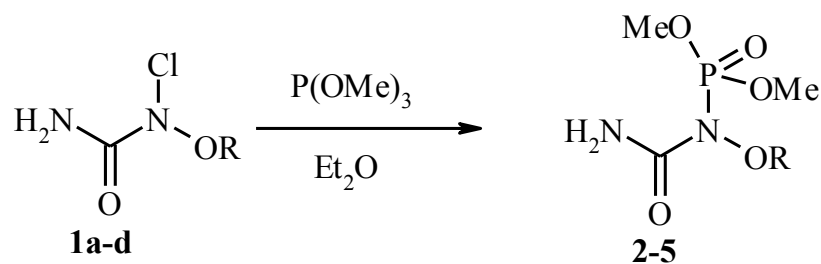
³*Oles Gonchar Dnipro National University*

⁴*Institute of Organic Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine*

⁵*A. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of National Academy of Sciences of Ukraine, Odessa, Ukraine*

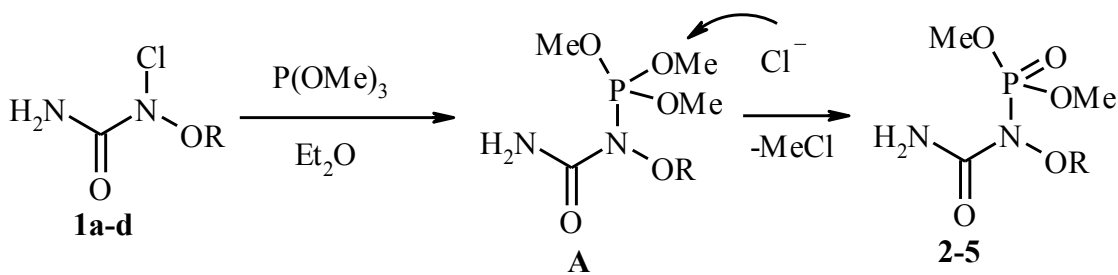
The different organic derivatives of phosphoric acid have biological activity. The different kinds of the substituted ureas use as pharmaceutical materials. The possibility of the nucleophilic substitution of the chlorine atom in *N*-alkoxy-*N*-chloroureas [1,2] and in *N*-alkoxy-*N*-chlorobenzamides [3,4] allow to create the new reaction strategies that give access to such new biological relevant scaffolds. But the interaction of *N*-alkoxy-*N*-chloroureas and *N*-alkoxy-*N*-chlorobenzamides with phosphites remained unstudied.

We have studied the interaction of different kinds of *N*-alkoxy-*N*-chloroamides with trimethyl phosphite. The *N*-alkoxy-*N*-chloroureas **1a-d** react with trimethyl phosphite in ether selectively forming the *N*-alkoxy-*N*-(dimethoxyphosphoryl)ureas **2-5** [5].



R=Me(**1a,2**), Et(**1b,3**), n-Bu(**1c,4**), i-Pr(**1d,5**)

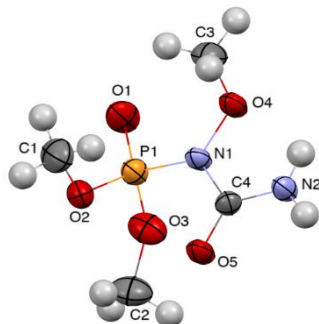
Evidently, the obtained *N*-alkoxy-*N*-(dimethoxyphosphoryl)ureas **2-5** are the products of the nucleophilic substitution at the nitrogen. It may be proposed this is another possible mechanism of *N*-alkoxy-*N*-phosphorylureas **2-5** formation.



R=Me(**2**), Et(**3**), n-Bu(**4**), i-Pr (**5**)

At the first stage the labile *N*-alkoxy-*N*-(trimethoxyphosphonium)urea chlorides **A** formed by the nucleophilic substitution at the nitrogen in the *N*-alkoxy-*N*-chloroureas **1a-c**. At the second stage the *O*-demethylation of the intermediate **A** by the chloride anion takes place (this is the kind of Arbuzov reaction).

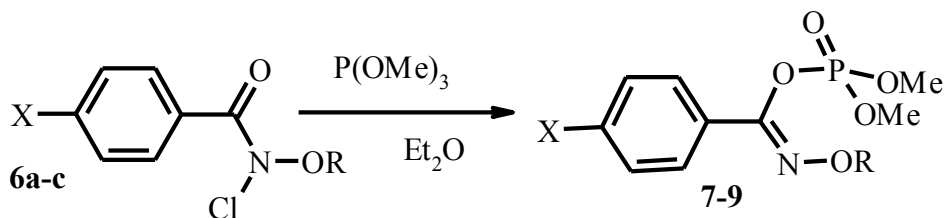
The structure of *N*-alkoxy-*N*-phosphorylureas **2–5** has been proved by the ^1H , ^{13}C , ^{31}P NMR spectra and mass spectra. Also, the structure of compounds **2,4** has been confirmed by the XRD study [5]. In compounds **2, 4** both nitrogen atoms have planar configuration. The carbamoyl group and the N–O bond lie within the plane.



Molecular structure of *N*-methoxy-*N*-(dimethoxyphosphoryl)urea **2**.

Thus, the possibility of the N–P bond formation by *N*-alkoxy-*N*-chloroureas interaction with *P*-nucleophiles had become clear. Thus ureas **2–5** may be regarded as the potential biologically active scaffolds.

N-Alkoxy-*N*-chlorobenzamides **6a-c** selectively react with trimethyl phosphite in ether leading to the selective formation of compounds **7–9**.

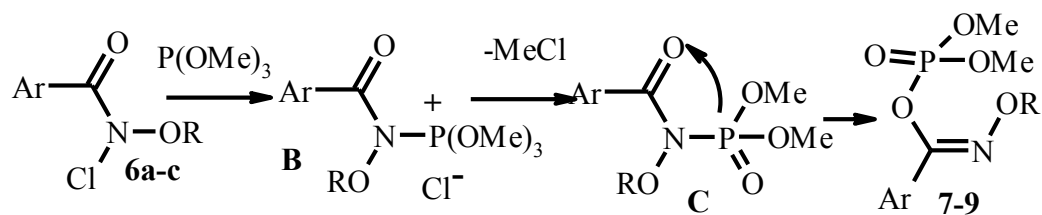


X=NO₂, R=Me (**6a,7**)

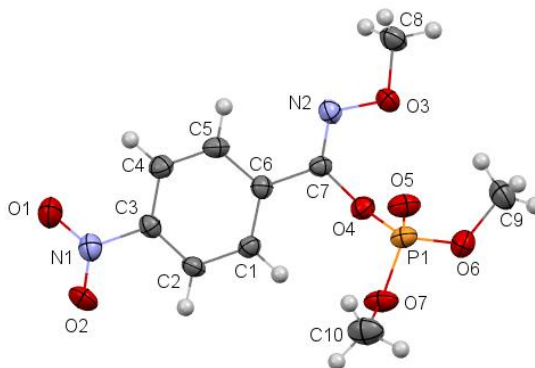
X=H, R=Me(**6b,8**),Et(**6c,9**)

This is supposed to be another possible mechanism of compounds **7–9** formation. At the first stage the labile intermediates **B** formed. At the second stage the *O*-demethylation of the intermediates **B** by the chloride anion takes place (this is the kind of Arbuzov reaction). It yields the unstable intermediates **C**. Then the N–O-migration of dimethoxyphosphoryl group occurs yielding compounds **7–9**. The driv-

ing force behind this migration could be the creation of a robust P–O bond.



The structure of compounds **7–9** has been proved by the ^1H , ^{13}C , ^{13}P NMR spectra and mass spectra. Also, the structure of compound **7** has been confirmed by XRD study. The structure of compound **7**.



This reaction is a new synthetic pathway to Z-N-alkoxy-1-(dimethoxyphosphoryloxy)benzimidates.

References

1. V.G. Shtamburg, O.V. Shishkin, R.I. Zubatyuk, S.V. Kravchenko, A.V. Tsygankov, A.V. Mazepa, E.A. Klots, R.G. Kostyanovsky. *N*-Chloro-*N*-alkoxyureas: synthesis, structure and properties. // *Mendeleev Commun.*–16(6)–**2006**–323–325. <https://doi.org/10.1070/MC2006v016n06ABEH002382>
2. O.V. Shishkin, V.G. Shtamburg, R.I. Zubatyuk, D.A. Olefir, A.V. Tsygankov, A.V. Prosyaniuk, A.V. Mazepa, R.G. Kostyanovsky. Chiral Ureas with Two Electronegative Substituents at 1-*N* and Unusual Case of Coexisting a Pyramidal and Almost Planar 1-*N* in The Same Crystal. // *Chirality*–21(7) – **2009**–642–647. <https://doi.org/10.1002/chir.20668>
3. S.A. Glover, Anomeric Amides – Structure, Properties and Reactivity. // *Tetrahedron*–54(26)–**1998**–7229–7271. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(98\)00197-5](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(98)00197-5)
4. S.A. Glover, A.A. Rosser. Heteroatom Substitution at Amide Nitrogen – Resonance Reduction and HERON Reactions of Anomeric Amides. *Molecules*, 23(11) –**2018**–2834. <https://doi.org/10.3390/molecules23112834>
5. V.G. Shtamburg, E.A. Klots, V.V. Shtamburg, A.A. Anishchenko, S.V. Shishkina, A.V. Mazepa. Nucleophilic substitution at nitrogen atom. *N*-Alkoxy-*N*-(dimethoxyphosphoryl)ureas, synthesis and structure. // *J. Mol. Struct.* – **2023**. – Vol. 1277, N 5. – 134865. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.134865>.

INVASIVE SPECIES OF FLORA BELOW THE LOWER DNISTER RIVER – TILIGUL AS A POTENTIAL MEDICINAL RAW MATERIAL

Bondarenko O. Yu.

Odesa I. I. Mechnikov National University, Odessa, Ukraine

Introduction. Synanthropic plant species are elements of anthropogenically transformed areas, of which there are especially many in the South of Ukraine. Such species are often a problem for agriculture, as there are many weeds among them [1, 9]. Synanthropic species are more competitive than cultivated plants. Among synanthropic plant species, a group of species with a high invasive capacity stands out [6]. Due to their biomorphological and ecological features, these species can even compete with the components of natural coenoses, erasing the features of extra-, intra- and zonal types of flora [2, 7, 8].

However, these species are the first to settle in man-made areas. They create the basis for the processes of soil formation, become the primary elements of the future plant cover here.

Among the invasive species of plants there are those characterized by medicinal properties. Thus, garden purslane (*Portulaca oleracea* L.) is used to treat liver and stomach diseases [10]. In the traditional medicine of some countries, the raw material, quarantined in Ukraine, is *Acroptilon repens* (L.) DC. used as an antiepileptic, antimalarial, etc. agent. They are studying the possibility of fighting, with its help, diabetes and oncology [11]. Such works are also carried out in Ukraine. In particular, the presence of 55 biologically active compounds in the raw material of the invasive species *Centaurea diffusa* Lam. was established, which makes this product promising for the development of various phytopreparations with antioxidant, antitumor, diabetic, and hypocholesterolemic effects [4].

Main part. According to the results of our long-term research, 69 invasive plant species from 22 families were found in the region [3]. The status of "invasive species" is established according to literature data [6].

Among the noted invasive species, according to literature data, there are 49 species that are medicinal plants in official or folk medicine [5]. These species represent a wide range of coenoses, but the vast majority of them are ruderal plants (participants of the flora of changed, transformed ecotopes) – 33 species (67.35% of 49 species). There are significantly fewer types of natural coenoses: meadow (5 species; 10.20%), psamphytic (3; 6.12%), marsh and shrub (1 species each; 2.04% each). Two species are "fugitives" from culture (4.08% each). Three species occur in fields as weeds (6.12%).

32 species are most widely represented in the lower part of the Dniester – Tiligul interfluvium, these are mainly species of ruderal coenoses. We list them in the order of the Latin alphabet: *Acorus calamus* L., *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle, *Amaranthus albus* L., *Amaranthus retroflexus* L., *Ambrosia artemisiifolia* L., *Amorpha fruticosa* L., *Artemisia absinthium* L., *Artemisia annua* L., *Atriplex tatarica* L., *Ballota nigra* L., *Cannabis ruderalis* Janisch., *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik., *Cardaria draba* (L.) Desv., *Centaurea diffusa* Lam., *Centaurea solstitialis* L., *Cichorium intybus* L., *Conium maculatum* L., *Conyza canadensis* (L.) Cronq., *Descurainia sophia* (L.) Webb ex Prantl, *Digitaria sanguinalis* (L.) Scop., *Echinochloa crusgalli* (L.) P.Beauv., *Elaeagnus angustifolia* L., *Grindelia squarrosa* (Pursh) Dunal, *Lactuca serriola* L., *Lepidium ruderale* L., *Lycium barbarum* L., *Malva pusilla* Smith, *Onopordum acanthium* L., *Papaver rhoeas* L., *Portulaca oleracea* L., *Setaria viridis* (L.) P.Beauv., *Tripleurospermum inodorum* (L.) Sch.Bip. Nomenclature names of species are given according to [12].

Conclusions. In the lower reaches of the Dniester – Tiligul confluence, 32 species with high invasiveness were identified, which are widely represented, mainly in ecotopes with ruderal flora. All of them, according to literature, have medicinal properties.

Of course, it is not worth recommending the collection of medicinal raw materials near transport routes, on man-made industrial sites, etc., where plants can accumulate harmful substances. However, the use of raw materials of invasive species from areas represented by natural flora is quite acceptable. Especially considering the fact that such types of plants are ecologically plastic, are distinguished by rapid growth of vegetative mass, produce a large number of seeds, are competitors of natural flora species, and can even hybridize with them.

References

1. Бондаренко О.Ю. *Acroptilon repens* (L.) DC. у флорі пониззя межиріччя Дністер – Тилігул // Агроекологічний журнал. – 2023, № 3. – С. 80–86.
DOI: <https://doi.org/10.33730/2077-4893.3.2023.287766>
2. Бондаренко О.Ю. Інвазійні види флори трансформованих ділянок залізничних колій у пониззі межиріччя Дністер – Тилігул // Агроекологічний журнал. – 2022, № 4. – С. 27–33.
DOI: <https://doi.org/10.33730/2077-4893.4.2022.273246>
3. Бондаренко О.Ю. Конспект флори пониззя межиріччя Дністер – Тилігул. – Київ: Фітосоціоцентр, 2009. – 332 с.
4. Мозуль В. І., Аксьонова І.І. Панасенко О.І. Дослідження хімічного складу волошки розлогої // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики Том 12, № 3(31), вересень – грудень 2019 р. – С. 285–290. Режим доступу:

http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/12364/1/09_420_Mozul_Aksonova_et_all.pdf

5. Протопопова В.В. Синантропная флора Украины и пути её развития. – К.: Наук. думка, 1991. – 192 с.
6. Протопопова В.В. та ін. Інвазійні види у флорі Північного Причорномор'я. – К.: Фітосоціоцентр, 2009. – 56 с. Режим доступу: <https://www.botany.kiev.ua/doc/shevera21.pdf>
7. Протопопова В.В., Шевера М.В. Інвазійні види у флорі України. I. Група високоактивних видів. GEO&BIO. 2019. Vol. 17. pp. 116–135. Режим доступу: <https://doi.org/10.15407/gb.2019.17.116>
8. Стратегія біобезпеки та біологічного захисту <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/668/2021#Text>
9. Bondarenko O.Yu., Myronov S.L. *Euphoria davidii* Subils (*Euphorbiaceae*) in flora of railway tracks of Dniester bay bar // Вісник ОНУ. Біологія. – 2021. – Т. 26, вип. 2(49). – С. 101–108. Режим доступу: <http://dspace.onu.edu.ua:8080/bitstream/123456789/32291/1/101-108.pdf>
10. Farkhondeh Tahereh, Samarghandian Saeed. The therapeutic effects of *Portulaca oleracea* L. in hepatogastric disorders // Gastroenterologia y Hepatologia. (February 2019). Vol. 42. Issue 2. Pp. 127–132. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2018.07.016
11. Moradia Mohammad, Mojabb Faraz and Arbabi Sepideh. Biogolia Toxicity Assessment of *Asteraceae Centaurea Repens* L extract in Mice. Iranian Journal of Pharmaceutical Research. 2017. № 16 (3). P. 1071–1079. Режим доступу: https://www.researchgate.net/publication/318685033_Toxicity_Assessment_of_Asteraceae_Centaurea_Repens_L_Extract_in_Mice/link/598b7ebf0f7e9b07d21f69a3/download
12. Mosyakin S.L., Fedoronchuk M.M. Vascular Plants of Ukraine. A nomenclature Checklist. – Kiev, 1999. – 345 p.

ЯКІСНИЙ АНАЛІЗ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК В ЕКСТРАКТИ *CALLUNA VULGARIS* L.

Еберле Л. В., Шевчук О. В.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна

На фармацевтичному ринку світу існує цілий арсенал синтетичних лікарських засобів для терапії різних захворювань, проте препарати рослинного походження на природних основах не втратили своєї актуальності та ефективності в сучасній медицині. Пошук нових джерел біологічно активних компонентів та детальне вивчення фітохімічного складу залишається важливим завданням для спеціалістів в галузі фармацевтична хімія.

Серед різноманітної флори України особливої уваги заслуговує верес звичайний (*Calluna vulgaris L.*) з родини Вересові (*Ericaceae*). На території нашої держави він поширений у Поліссі, суміжних районах лісостепу. Це невибаглива рослина, яка здатна рости на дуже бідних, оліготрофних ґрунтах. Також верес є морозостійким та може рости в досить екстремальних умовах (кислих ґрунтах, забруднених важкими металами зонах), тому його можна зустріти на порубах та згарищах тощо.

Calluna vulgaris L. протягом багатьох століть, різними народами світи, використовувався в настоях та відварах, як окремо так і в якості збору з іншими лікарськими рослинами. Відомо, що верес звичайний проявляє потогінну, в'яжучу, сечогінну дію та має дезінфікуючі та протизапальні властивості. Записи в щоденниках травників та аптекарів, що працювали на території України в XVI–XVII століття, свідчать про седативні та снодійні властивості відвару з трави вереску, які ефективно лікували депресивні прояви, тривожність та панічні стани у пацієнтів [1, 2, 3].

В літературних джерелах дуже мало інформації про фітохімічний склад *Calluna vulgaris L.* та майже відсутні результати досліджень фармакологічних властивостей сировини *in vivo*.

Тому, метою нашої роботи було дослідження якісного складу поліфенольних сполук в екстракті *Calluna vulgaris L.*

Дослідження якісного складу поліфенольних сполук здійснювали методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) на системі Shimadzu (Японія) із модулем автоматичної подачі проб Auto sampler SIL-20A/20AC, модулем рухомої фази LC-20 AD, колонним модулем CTO-20A/20AC, дегазатором DGU-20A3/DGU-20A5 та діодним ультрафіолетовим детектором SPD-20A/SPD-20AV. Хроматографічне розділення виконували на зворотно-фазовій колонці Microsorb-MV C18 (150×4,6 мм, зерно сорбенту – 5 мкм). У роботі використовували реактиви, розчинники і чисті речовини фірм Fluka, Merck, Lab-Scan. Ідентифікацію речовин у досліджуваних екстрактах здійснювали шляхом порівняння часу утримання та спектральних характеристик досліджуваних речовин з аналогічними характеристиками стандартів відповідно зі способом ідентифікації поліфенолів.

Статистичну обробку даних робили з використанням програми STATISTICA 8. При порівняльному аналізі результатів досліджень використовували параметричний критерій Ст'юдента. Для всіх видів аналізу статистично достовірними вважали відмінності $p < 0,05$ (95 %) [4].

Згідно результатів дослідження було встановлено, що 50 % водно-етанольний екстракт *Calluna vulgaris L.* містив вісім груп поліфенольних спо-

лук: фенольні кислоти, катехіни, катехіноподібні, флаванолі, флавонолоподібні, ізофлавонолі, флавоноїди.

Слід відмітити, що в найбільшій кількості серед досліджуваних зразків сполук було зареєстровано – ізофлавонолі. Сумарний вміст яких становив 245 мкг/мл екстракту. Вміст інших груп поліфенольних сполук був в межах від 37 – 178 мкг/мл.

Таким чином, результати досліджень свідчать про доцільність подальшого поглибленого вивчення фітохімічного складу *Calluna vulgaris L.*, а також перспективність розробки лікарських форм на його основі з подальшим дослідженням їх фармакологічних властивостей.

Література

1. Koshovyi O., Romanenko Ye., Komissarenko A. The study of the phenolic composition of the dry extract of motherwort herb and its psychotropic activity. American Journal of Science and Technologies, Princeton University Press, 2016. № 1 (21). P. 1055–1059.
2. Телішевська Г.Ю., Грицик А.Р. Верес звичайний – перспективна лікарська рослина. Український медичний альманах, 2012. Т. 15, № 1. С. 37–38.
3. Старченко Г. Ю. Гістологічне дослідження мигдалеподібного комплексу мишей після введення екстрактів *Calluna vulgaris L.* (Hull.). Науково-практичний журнал «Фармаком». 2019. №4 С. 36–39.
4. Еберле Л.В., Цісак А.О., Радаєва І.М., Казанцева А.С. Аналіз фенольних сполук у екстракті плодів чорного горіха (*Juglans nigra L.*) за допомогою високоефективної рідинної хроматографії. Фармацевтичний журнал. 2023. № 2. С. 49–57.

ПРОТИРАКОВА АКТИВНІСТЬ

5-((5-БРОМФУРАН-2-ІЛ)-4-МЕТИЛ-3-ТІОГЕПТИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛУ

Парченко М. В., Бушуєва І. В.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна*

Вступ. Нині рак передміхурової залози (РПЗ) у багатьох країнах світу є одним із найчастіших злоякісних новоутворень (ЗН) у чоловіків. Щорічно у світі реєструють щонайменше 800 000 нових випадків раку простати. Лише кілька років тому РПЗ поступався злоякісним пухлинам інших локалізацій, а сьогодні у структурі захворюваності низки країн (Канада, Швеція, Австралія) вийшов на 2–3 місце після раку легенів і шлунка, а у США – на перше місце.

Терапія раку полягає у використанні препаратів, які блокують ріст і поширення ракових клітин, впливаючи на певні молекулярні структури, які беруть участь у зростанні, прогресуванні та поширенні раку. Різноманітність використання засобів для терапії раку, а саме, гормональна терапія, застосування інгібіторів ангіогенезу та індукторів апоптозу, надала науковцям різні варіанти пошуку ефективних засобів для боротьби з цією хворобою. На нашу думку, досить перспективним і своєчасним є намагання учених розширювати арсенал нових біологічно активних сполук саме за рахунок похідних 1,2,4-триазолу з цілеспрямованими протираковими властивостями, що в свою чергу може ефективно протидіяти розповсюдженню цієї хвороби. Рак передміхурової залози займає друге місце серед причин смертності, після його діагностування, серед чоловіків старше 65 років у розвинених країнах. Тому існує нагальна потреба в розвитку терапевтичних засобів для лікування хворих на рак простати.

Висновки. Досліджено протиракову активність 5-((5-бромфуран-2-іл)-4-метил-3-тіогептил)-1,2,4-триазолу. Встановлено, що сполука показала значну цитотоксичну активність проти клітин раку простати РС3, хоча її вплив на життєздатність нормальних клітин простати був обмеженим. Ці висновки свідчать про вибірковий потенціал 5-((5-бромфуран-2-іл)-4-метил-3-тіогептил)-1,2,4-триазолу націлювання на клітини раку передміхурової залози. Крім того, для зазначеної речовини були проведені докінг-дослідження. Результати роботи свідчать про перспективність використання аклілпохідних 5-((5-бромфуран-2-іл)-4-метил-1,2,4-триазол-3-тіолу в якості потенційних протиракових агентів.

APPLYING BIOACTIVE COMPOUNDS OF *PSEUDOMONAS* SPP. FOR MEDICINE SUBSTANCE DEVELOPMENT

Mariia Marchenko, Mariia Rusakova

Odesa I. I. Mechnikov National University, Odesa, Ukraine

Infectious diseases are still a worldwide important problem. This fact has led to the characterization of new biomarkers that would allow an early, fast and reliable diagnostic and targeted therapy. In this context, *Pseudomonas aeruginosa* can be considered one of the most threatening pathogens since it causes a wide range of infections. Antibiotic treatment is not trivial given the incidence of resistance processes and the fewer new antibiotics that are placed on the market. With this scenario, relevant *quorum sensing* (QS) molecules that regulate the secretion of virulence factors

and biofilm formation can play an important role in diagnostic and therapeutic issues [Winstanley et al., 2009].

P. aeruginosa is an opportunistic nosocomial human pathogen, which causes a broad spectrum of acute and chronic infections such as bloodstream infections in intensive care units, burn and chronic dermal wound infections, surgical site infections, hospital-acquired pneumonia and respiratory and urinary tract infections [Williams et al., 2009].

P. aeruginosa expresses an arsenal of virulence traits that are powerful weapons damaging host cells. Secreted virulence factors comprise a series of cytotoxins such as those of the type 3 secretion system which include several protein toxins that play important roles on the pathogenesis of this bacterium. The expression of many of these virulence factors is regulated by the QS network. This system is controlled and synchronized by RhlR, LasR and PQS regulators, which are involved in a series of events related to the production of biofilm, toxins and pigments, as well as to the development of antimicrobial resistance [Jakobsen et al., 2013].

About 50 pigmented, heterocyclic nitrogen-containing secondary metabolites are synthesized by some strains of *Pseudomonas* spp. and a few other bacterial genera. Fluorescent pseudomonads are the best studied phenazine producing microorganisms, including strains of *P. fluorescens*, *P. chlororaphis* and *P. aeruginosa* [Bell et al., 2015].

Phenazine derivatives could be used as prodrugs due to biological activities, for which pharmacologists and chemists have committed themselves to make them into patent medicines. For example, Clofazimine (Lamprene[®]) is successfully applied in clinic as widely used antileprosy and antitubercular drug due to antimicrobial activity and immunosuppressive properties [Makgatho et al., 2017].

Phenazines (i.e. pyocyanin, PYO) are pigmented bacterial metabolites that have a function on microbial competition and virulence and are secreted in high amounts during the early colonization phase to ensure the establishment of the infection. Phenazines exert a large number of effects on host cells [Hall et al., 2016] including direct damage mainly triggered through formation of reactive oxygen species, alteration of cytokine production, ciliary motion inhibition in human nasal ciliated epithelium and interruption of cell signaling. In addition, they have a crucial role on apoptosis, cell cycle arrest and they induce premature senescence [Bell et al., 2015]. Thus, phenazines play an important role on *P. aeruginosa* virulence, as it has been found in PYO deficient mutants that cause attenuated acute and chronic lung infection in mouse, with respect to wild-type *P. aeruginosa* strains. Moreover, phenazines can exert a toxic effect on other cells but instead benefit their producers by mediating extracellular electron transfer and survival in anoxic environments [Costa et al., 2015].

The most studied *P. aeruginosa* phenazines are PYO, 1-hydroxyphenazine (1-OHphz) and phenazine-1-carboxylic acid (PCA). Bioactivities of these compounds are linked to their ability to redox-cycle [Dietrich et al., 2008], which leads to generation of reactive oxygen species that cause host cell damage.

PYO production is associated with a high percentage of *P. aeruginosa* isolates. Thereby, Wilson et al. [Wilson et al., 2008] identified by HPLC 2 phenazine pigments, PYO and 1-OHphz, in the sputum of 9 from 13 (70 %) cystic fibrosis and bronchiectasis patients colonized by *P. aeruginosa*. Concerning infected burn patients, Muller et al. [Muller et al., 2009] examined 7 samples of wound dressings detecting PYO presence just in 4 of them (57 %).

PCA is also called tubermycin B (Mupirocin[®]) due to its antibiotic activity against *Mycobacterium tuberculosis*. It is widely distributed in various microorganisms as a precursor of many natural phenazine derivatives. Gorantla et al. firstly reported its antifungal activity against major human pathogen, *Trichophyton rubrum*, which could be responsible for causing athlete's foot, jock itch, ringworm and fingernail fungus infections [Gorantla et al., 2014].

According to reports in recent years, phenazine derivatives possessed antiproliferative activities against various cancer cell lines [Lu et al., 2017]. Additionally, phenazine derivatives are candidates to be developed as inhibitors of disease-related targets and so on [Lu et al., 2017].

Thus, the ability of *P. aeruginosa* to raise disease depends on the production of virulence factors. This fact points them as potential biomarkers of infection. Moreover, the concentration of these molecules is found in direct proportion to the bacterial load. In this context, PYO emerges as a very interesting target for developing new detection techniques. At the same time, many phenazines have shown great pharmacological activity in various fields, such as antimicrobial, antiparasitic, neuroprotective, insecticidal, anti-inflammatory and anticancer activity. Researchers continue to investigate these compounds and hope to develop them as medicines.

ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ СУМИ АМІНОКИСЛОТ У СПАРЖІ ЛІКАРСЬКОЇ ПАГОНАХ МОЛОДИХ

Вовк Б. А., Кернична І. З., Вронська Л. В., Демид А. Є.

*Тернопільський національний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. Одним із впливових чинників на здоров'я людини є культура харчування. У цьому напрямку в країнах Європи та США особливу увагу звертають на продукти, які мають високі та багатогранні оздоровчі якості і є водночас джерелом лікарських речовин. Одним із них є рослини, що містять біологічно активні речовини та беруть участь в метаболічних процесах, покращуючи самопочуття та життєво важливі показники [4].

Метою нашої роботи було кількісне вивчення загального вмісту амінокислот у спаржі лікарської молодих пагонах .

Основна частина. Спаржа лікарська або холодок лікарський (*Asparagus officinalis L.*) належить до класу однодольні (*Liliopsida*), родини холодкові (*Asparagaceae*). Вона є багаторічною овочевою, декоративною і лікарською рослиною. Молоді пагони мають багатий вітамінний та мікроелементний склад. У пагонах рослини міститься незамінна амінокислота аспарагін, тому вони проявляють сечогінну, антисептичну та заспокійливу дію. Їх рекомендовано вживати при захворюваннях нирок, печінки, цукровому діабеті, набряках [3].

Відомо, що амінокислоти є не тільки клітинними сигнальними молекулами, але й регуляторами експресії генів, є основними попередниками, які необхідні для синтезу гормонів і низькомолекулярних азотистих речовин, кожна з яких має величезне біологічне значення [1, 4].

Кількісне визначення загального (сумарного) вмісту амінокислот у молодих пагонах проводили спектрофотометричним методом (спектрофотометр Lambda PerkinElmer), застосовуючи властивість амінокислот реагувати із нінгідрином при нагріванні, внаслідок чого утворюються забарвлені сполуки [2]. В електронних спектрах (рис.) поглинання розчинів гліцину, виготовлених в умовах проведення реакції з нінгідрином, спостерігається поява двох максимумів поглинання – при 400 нм і 568 нм.

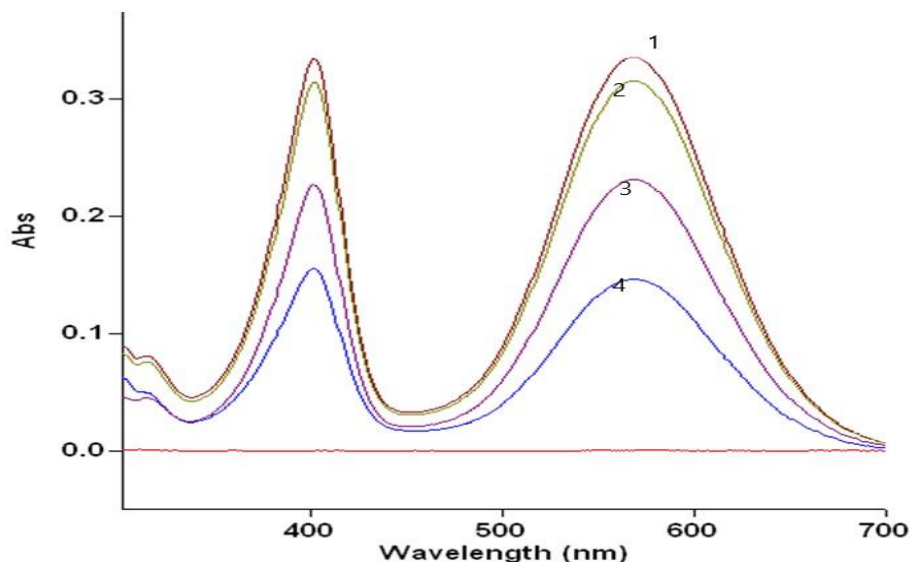


Рис. Електронні спектри поглинання, отримані в умовах кількісного визначення суми амінокислот для: 1, 3 – стандартного розчину гліцину; 2, 4 – випробовуваних розчинів.

При розробці методики кількісного визначення вмісту амінокислот було досліджено умови пробопідготовки, а саме – обрано наважки, підібрані умови вилучення та визначення. Було встановлено, що для вилучення з наступним визначенням оптимальним є використання етанолу (30 % (об/об)) при нагріванні на киплячій водянній бані впродовж 1 год. Для вимірювання абсорбції доцільніше використовувати смугу за довжини хвилі 568 нм, яка дозволить більш селективно вимірювання абсорбції для випробовуваних розчинів досліджуваної сировини.

Вихідний розчин. 0,4 г (точна наважка) порошку подрібненої сухої сировини поміщають у плоскодонну колбу місткістю 100 мл зі шліфом, додають 50 мл етанолу (30 % (об/об)) і нагрівають зі зворотнім холодильником на киплячій водянній бані впродовж години. Отриману суміш охолоджують та фільтрують через паперовий фільтр у мірну колбу місткістю 50 мл, промиваючи залишок на фільтрі етанолом (30% (об/об)) і доводячи об'єм розчину до позначки, перемішують.

Випробовуваний розчин. 1,0 мл отриманого розчину поміщають у пробірку, додають 1,1 мл 0,2 % розчину нінгідрину і нагрівають при температурі 100 °С впродовж 20 хв. Після охолодження розчину його кількісно переносять за допомогою води *P* у мірну колбу місткістю 100 мл та доводять об'єм розчину водою *P* до позначки і перемішують.

Стандартний розчин гліцину. 0,078 г (точна наважка) стандартного зразка гліцину поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняють у воді *P* та доводять об'єм розчину тим же розчинником до позначки, перемішують.

Розчин порівняння. 1,0 мл стандартного розчину гліцину поміщають у пробірку, додають 1,1 мл 0,2 % розчину нінгідрину і нагрівають при температурі 100 °С впродовж 20 хв. Після охолодження розчину його кількісно переносять за допомогою води *P* у мірну колбу місткістю 100 мл та доводять об'єм розчину водою *P* до позначки і перемішують.

Компенсаційний розчин. 1 мл води *P* поміщали у пробірку, додають 1,1 мл 0,2 % розчину нінгідрину і нагрівають при температурі 100 °С впродовж 20 хв. Після охолодження розчину його кількісно переносять за допомогою води *P* у мірну колбу місткістю 100 мл та доводять об'єм розчину водою *P* до позначки і перемішують. Через 1 год виміряли абсорбцію випробовуваного розчину і розчину порівняння відносно компенсаційного розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 568 нм в кюветі з товщиною шару 1 см.

Вміст суми амінокислот (у відсотках) в сухій сировині молодих пагонів проводили у перерахунку на гліцин [2].

У результаті визначення встановлено, що у сухій сировині спаржі лікарської пагонах молодих сумарний вміст амінокислот становить $9,75 \pm 0,15$ % у перерахунку на гліцин і суху сировину. Це високий вміст амінокислот, що може свідчити про перспективність цієї сировини в якості джерела амінокислот.

Висновки. Отримані результати дослідження свідчать про перспективність подальшого вивчення біологічно активних речовин спаржі лікарської, як потенційного джерела біологічно активних речовин і створення на її основі засобів для профілактики і/або лікарських засобів.

Література

1. Вивчення амінокислотного складу трави десмодіуму канадського сорту *Persei* / Д. О. Мезенцев, В. С. Кисличенко, Н. Є. Бурда [та ін.] // *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2016. № 3 (3). С. 13–15.
2. Вронська Л.В. Обґрунтування вибору екстрагенту біологічно активних речовин стулок квасолі звичайної // *Scientific Journal «ScienceRise»* № 12/4(17)2015. С. 47–53.
3. Açıkgöz Altunel, T. Morphological and Habitat Characteristics of *Asparagus* (*Asparagus officinalis* L.) and Socio-Economic Structure of Producers. *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology*, № 9(6), 2021. P. 1092–1099.
4. Editorial: Amino Acids in Plants: Regulation and Functions in Development and Stress Defense / Trovato M., Funck D., Forlani G. [et al] *Front Plant Sci*. Oct 18; V 12:772810.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ *LYTHRUM SALICARIA*

Шарко К., Гонтова Т. М., Кошовий О. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. В останні кілька десятиліть у галузі фармації спостерігається експоненціальне зростання використання рослинних препаратів. Популярність фітопрепаратів можна пояснити природним походженням, різноманітним спектром фармакологічної дії, тривалим терміном застосування та меншими побічними ефектами.

Метою роботи було провести літературний пошук щодо хімічного складу та фармакологічної дії плакуна верболистого.

Основна частина. Плакун верболистий (*Lythrum salicaria*) – вид родини плакунових (*Lythraceae*), що поширений в північній півкулі, тому його можна зустріти в флорі Австрії, Болгарії, Фінляндії, Франції, Німеччини, Італії, Чехії, Польщі, Угорщини, України, Ірана, Ірака, Китаю, Кореї тощо [5]. «*Lythrum*» – слово грецького походження, означає «згортання крові». Стародавні греки використовували плакун верболистий для лікування діареї та зупинки кровотеч. В народі цей вид відомий під назвою «плакун-трава», що пов'язано з наявністю числених гідатод, розташованих по краю листків, які виділяють надлишок солевих розчинів у вигляді крапель. Плакун верболистий – багаторічна трав'яниста рослина заввишки від 30 до 60 см, стебло напівдерев'янисте в основі та трав'янисте у верхній частині, опушене; листкорозташування супротивне, листки сидячі, вузько яйцеподібні, з серцеподібною основою; суцвіття колосоподібне, квітки актиноморфні, лілові, іноді білі або світло-рожеві, чашечка трубчаста, опушена, віночок трубчасто лійкоподібний, в основанні зав'язі міститься нектароносний світло-зелений диск; плід – коробочка з чисельним дрібним насінням. Завдяки яскравому цвітінню широко використовується в декоративному культивуванні.

Плакун верболистий містить різноманітний спектр БАР, включаючи алкалоїди (похідні піперидину та хінолізидину: літранін, літранідин, літрамін), три-терпени, стерини, стероїди, органічні кислоти, фенольні речовини (хлорогенову, галову та елагову кислоти, метилгаллат), флавоноїди (ізоорієнтин, орієнтин, ізовітексин, вітексин, рутин, лютеолін, апігенін), дубильні речовини (1-О-галлоїлглюкозу, 6-О-галлоїлглюкозу, 1,6-ді-О-галлоїлглюкозу, тригалоїлглюкозу), антоціани (ціанідин-3-галактозид, мальвідін-3,5-диглюкозид), кумарини (ескулетин, умбелліферон-6-карбонову кислоту, фуранокумарини пеucedанін і бунтанзин), глікозиди (салікарін), фталати (дибутилфталат, диізобутилфталат,

диізогептилфталат, диізооктилфталат, бутил-2-метилпропілфталат, фталеву кислоту) [5].

В народній медицині траву плакуна верболистого використовують всередину у вигляді відвару або рідкого екстракту для лікування діареї, хронічного кишкового катару. Зовнішньо його використовують для лікування варикозного розширення вен, кровоточивості ясен, геморою, екземи та вагініту. Місцево відвар застосовують при хронічних офтальмологічних захворювань, як промивання або припарки. Фармакологічні дослідження показали, що комплекси БАР плакуна верболистого виявляють багато терапевтичних ефектів, включаючи антиоксидантну, протимікробну, протипухлинну, кишкову, гіпоглікемічну, протизапальну, болезаспокійливу, протикашльову, дерматологічну, гемостатичну, антихолінестеразну дію [2, 3, 5]. Експериментальним шляхом доведено антибактеріальну активність екстракту плакуна верболистого по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, антигрибкову активність до *Candida albicans* [1]. Екстракт та фракції трави плакуна верболистого показали цитотоксичну активність проти ракових клітинних ліній T47D [4]. Екстракти стебел, квіток та листя рослини виявили гіпоглікемічну та протизапальну активність.

Висновки. Отже, за результатами аналізу літератури фітохімічне вивчення трави плакуна верболистого та розробка фітопрепаратів на його основі є перспективним.

Література

1. Guclu E, Genc H, Zengin M and Karabay O. Antibacterial activity of *Lythrum salicaria* against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Annual Research & Review in Biology* 2014; 4(7). P. 1099–1105.
2. Jamshidi M, Shabani E, Hashemi Z and Ebrahimzadeh M A. Evaluation of three methods for the extraction of antioxidants from leaf and aerial parts of *Lythrum salicaria* L (Lythraceae). *International Food Research Journal* 2014; 21(2). P. 783–788.
3. Jouravel G, Guénin S, Bernard FX, Elfakir C, Bernard P and Himbert F. New biological activities of *Lythrum salicaria* L: Effects on keratinocytes, reconstructed epidermis and reconstructed skins, applications in dermo-cosmetic sciences. *Cosmetics* 2017. P. 4: 52.
4. Manayi A, Saeidnia S, Ostad SN, Hadjiakhoondi A, Ardekani MRS, Vaziriana M, Akhtar Y and Khanavi M. Chemical constituents and cytotoxic effect of the main compounds of *Lythrum salicaria* L. *Z Naturforsch C* 2013; 68(9–10). P. 367–75.
5. Piwowarski JP, Granica S and Kiss AK. *Lythrum salicaria* L – underestimated medicinal plant from European traditional medicine. A review. *Journal of Ethnopharmacology* 2015; 170.P. 226–250.

ВМІСТ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У ТРАВІ ВИДІВ РОДУ ПІДМАРЕННИК ФЛОРИ ПОЛЬЩІ

Кравцова І.¹, Гонтова Т. М.¹, Кошовий О. М.¹, Агнешка Базилько²

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

²Варшавський медичний університет, м. Варшава, Польща

Вступ. У світі широко використовують лікарські рослини та препарати на їх основі для лікування різних захворювань. Це пояснюється тим, що в процесі біохімічних процесів рослини виробляють різноманітні первинні та вторинні метаболіти, що мають широкий спектр фармакологічних властивостей. Тому, фітохімічне вивчення лікарської сировини, її терапевтичного потенціалу є перспективним завданням фармації.

Серед неофіційних видів, що широко використовуються в народній медицині відомі види роду Підмаренник (*Galium* L.) родини *Rubiaceae* [2, 3]. В народній медицині підмаренник застосовують зовнішньо у вигляді припарок при млявих пухлинах, струмозних набряках і пухлинах грудей, для екзогенного лікування псоріазу або уповільненого загоєння ран. Відвар трави використовують при сечових каменях, цинзі, скрофулезі, водянці, істерії, епілепсії та подагрі. Також підмаренник застосовують при носовій кровотечі та захворюваннях сечовидільної системи та шлунково-кишкового тракту.

Трава підмаренника містить ефірну олію, іридоїдні глікозиди, фенольні речовини, флавоноїди, сапоніни, вуглеводи та амінокислоти [1, 2, 4, 5, 6]. У фазу цвітіння в значних кількостях накопичується іридоїд асперулозид - монотерпеновий глікозид.

Представники роду мають широкий ареал поширення: Африка (Алжирі, Марокко, Тунісі), Азія (Вірменія, Азербайджан, Грузія), Китай, Європа (Естонія, Латвія, Литва, Україна, Німеччина, Угорщина, Польща, Словаччина). Підмаренник – кореневищний трав'янистий багаторічник, часто ворсинчастий, рідко голий. Листки сидячі в середній частині стебла в мутовках по 6–12, суцвіття щитоподібне або волотисте, суцвіття щитоподібне або волотисте, квіти запашні, з жовтим або білим віночком.

Враховуючи літературні дані щодо різноманітного хімічного складу видів роду підмаренник та значного потенціалу в медицині перспективним було дослідити вміст основних груп БАР видів роду підмаренник флори Польщі.

Метою роботи було провести порівняльний аналіз вмісту основних груп біологічно активних речовин у траві видів роду підмаренник.

Основна частина. Об'єктами дослідження були зразки трави підмаренни-ку справжнього (*Galium verum*), підмареннику посереднього (*Galium schultesii*) та підмареннику білого (*Galium album*), які заготовляли в період цвітіння, в червні та липні 2023 року в районі південно-східної Польщі. Сировину подрібнювали за допомогою подрібнювача електричного марки М-20–ІКА–ВЕРКЕ. 100 мг порошкоподібної сировини зважували на аналітичних вагах та проводили трикратну ультразвукову екстракцію 50 % водним розчином метанолу.

Умови хроматографування. Кількісний аналіз груп БАР методом ВЕРХ-ІАД. При аналізі використовували рідинний хроматограф Shimadzu з детектором фотодіодної матриці UV-Vis (PAD) з дейтерієвою лампою D2; хроматографічна колонка Kinetex C18 2,6 мкм PS-C18 розмірами 150 x 21 мм. Стовець на момент аналізу зберігався при температурі 25°C 4 мкл. Швидкість потоку рухомих фаз була встановлена на 0,4 мл/хв. Рухомі фази: А: 0,1% HCOOH та В: 0,1% HCOOH в ацетонітрилі. Спектри UV-Vis реєструвалися в діапазоні 190 – 450 нм. Хроматограми будували в трьох довжинах хвиль: 240 нм для іридоїдів, 325 нм для похідних кавової кислоти і 350 нм для флавоноїдів. Для розрахунку вмісту хімічних сполук в екстрактах використовували стандартні криві. Вміст хімічних сполук розраховували за рівняннями стандартних кривих: $y = ax + b$. Отримані результати були статистично проаналізовані в програмі STATISTICA 13.3, Програмне забезпечення TIBCO, StatSoft.

За результатами дослідження трава п. посереднього, заготовленого біля селища Босько, відрізнялась значним вмістом фенольних кислот (6,47 мг/г). Вміст цієї групи сполук у зразках трави п. білого, зібраних біля с. Чашин та с. Стемпіна склав 4,88 мг/г та 3,18 мг/г відповідно, а у зразках п. справжнього з с. Чернявка та с. Морохів – 4,81 мг/г та 4,49 мг/г відповідно. Найменший вміст фенольних кислот відмічено у зразках трави п. білого з с. Воля-Контецьк та п. справжнього з с. Ящурова – 2,32 мг/г та 1,65 мг/г відповідно. За вмістом флавоноїдів відрізнялися зразки п. справжнього. У зразку зібраному біля с. Чернявка вміст флавоноїдів склав 3,85 мг/г, у зразках з с. Морохів та с. Ящурова – 2,61 та 2,15 мг/г відповідно. Зразки трави п. білого та п. посереднього містили флавоноїди в незначних кількостях (від 0,82 до 1,90 мг/г). За значним вмістом іридоїдів відрізнялися зразки трави п. справжнього та п. посереднього. Так, у траві п. посереднього вміст іридоїдів склав 3,74 мг/г, п. справжнього 3,17 мг/г (с. Чернявка), 2,58 мг/г (с. Морохів). Зразки трави п. білого містили іридоїди майже в однаковій кількості – 1,23 мг/г (с. Чашин), 1,11 мг/г (с. Стемпіна), 1,05 мг/г (с. Воля-Контецька).

Висновки. Вперше вивчено кількісний вміст іридоїдів, флавоноїдів, фенольних кислот у зразках трави п. білого, п. справжнього, п. посереднього, заго-

товлених в районі південно-східної Польщі. Одержані результати будуть використані для подальшої стандартизації сировини.

Література

1. Al-Snafi AE. Chemical constituents and medical importance of Galium aparine - A review. *IndoAm J P Sc* 2018; 5[3]: 1739–1744.
2. Ilyina TV, Goryachaya OV, Toryanik EL, Kulish IA and Kovaleva AM. Antimicrobial activity of the genus Galium L. *Pharmacognosy Communications* 2016; 6[1]:42-47.
3. Layali I, Ebrahimzadeh MA and Joulaei M. Antioxidant properties of Galium verum. *International Journal of Life Science and PharmaResearch* 2016; 6[3]: L31-L37
4. Goryacha OV, Ilyina TV, Kovalyova AM, Koshovyi OM, Krivoruchko OV, Vladimirova IM and Komisarenko AM. A hepatoprotective activity of Galium verum L. extracts against carbon tetrachloride-induced injury in rats. *DerPharma Chemica*, 2017, 9[7]:80-83.
5. Pina, T., Skowronska, W., Kashpur, N., Granica, S., Bazytko, A., Kovalyova, A., Goryacha O., Koshovyi, O. Immunomodulatory Activity and Phytochemical Profile of Infusions from Cleavers Herb. *Molecules* 2020, 25, 3721; doi:10.3390/molecules25163721
6. Shynkovenko, I. L., Ilyina, T. V., Kovalyova, A. M., Goryacha, O. V., Golembiowska, O. I., Koshovyi O. M. Saponins of the extracts of *Galium aparine* and *Galium verum*. *News of Pharmacy*, 2018. № 4 (96), P. 16–21.

ХІМІЧНЕ КОНСТРУЮВАННЯ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА БІС(ЦИТРАТО)- І ТАРТРАТОГЕРМАНАТІВ(IV)

Марцинко О.Е.¹, Сейфулліна І. Й.¹, Шемонаєва К. Ф.², Матюшкіна М. В.²,
Антоненко П. Б.², Лук'янчук В. Д.³, Гиндюк Ю. М.¹, Стойко О. В.¹

¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

³Міжнародний класичний університет імені Пилипа Орлика,
м. Миколаїв, Україна

Розробка нових високоефективних та безпечних лікарських препаратів на основі біокоординаційних сполук есенціальних елементів, таких як Германій, на сьогоднішній день належить до найбільш перспективних напрямків розвитку біоорганічної, медичної хімії. Важливим для створення субстанцій лікарських засобів такого типу є відповідний підбір іонів металів та лігандів. Відомо, що

Германій містяться у часнику, чаї та ряді цілющих трав, нормалізує чисельні процеси забезпечення життєдіяльності організму.

Вперше в ОНУ імені І.І. Мечникова в рамках наукової школи кафедри неорганічної хімії та хімічної освіти реалізовано ідею отримання нового класу координаційних сполук на основі трьох біологічно активних складових: Ge(IV) – гідроксикарбонова кислота (лимонна, H_4Cit ; винна, H_4Tart) – іон другого металу або екзо-ліганду. Синтезовано, визначено будову та фізико-хімічні властивості змішано-лігандних та різнометальних координаційних сполук $(LH)_2[Ge(HCit)_2] \cdot nH_2O$, $(LH)_2[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot nH_2O$ (L – нікотинова кислота, Nic; нікотинамід, Nad), $M_2[Ge(HCit)_2] \cdot nH_2O$, $M_2[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot nH_2O$ (M = Li, Na, K), $[M'(H_2O)_6][Ge(HCit)_2] \cdot 4H_2O$ (M' = Mg, Co), $[Mg(H_2O)_6][Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot 2H_2O$. Лимонна та винна кислоти, що обрані в якості хелатуючих лігандів, знаходять широке застосування в медичній практиці та фармації. H_4Cit – є безпосереднім учасником циклу трикарбонових кислот (циклу Кребса), сприяє прискоренню метаболізму; H_4Tart – поліпшує обмінні процеси, і є незамінною для нормального функціонування життєво важливих систем організму людини. Екзо-ліганди – нікотинова кислота та нікотинамід є вітаміном, а інші метали Na, K, Mg – необхідні організму макроелементи.

Для виявлення спектру фармакологічної дії наведених сполук проведено їх скринінг за різними видами активності. Усі фармакологічні дослідження проводились у віваріях медичних закладів із дотриманням відповідних етичних норм та методичних рекомендацій.

Церебропротекторну дію сполук $(LH)_2[Ge(HCit)_2] \cdot nH_2O$, $(LH)_2[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot nH_2O$ досліджено на моделі закритої черепно-мозкової травми, за такими кількісними критеріями як концентрація ТБК-реактантів, рівень маркерів ендотоксикозу в сироватці крові – молекул пептидів середньої молекулярної маси (МСМ). Доведено, що максимальний церебропротекторний ефект виявляє комплекс германію з винною та нікотиною кислотами $(NicH)_2[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot 4H_2O$, який знижує рівень МСМ майже вдвічі, а концентрацію ТБК-реактантів на 89,6% порівняно з контрольною серією щурів.

Вивчення нейротропної активності $Li_2[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot 2H_2O$, $[Mg(H_2O)_6][Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot 2H_2O$ в тестах «відкрите поле», «на рукавичку» та «примусового плавання» показало, що обидві сполуки мають гальмівний вплив на центральну нервову систему в дозі 1/80 ЛД₅₀. Більш ефективним виявився літій тартратогерманат, який зменшував рухову активність щурів в 1,6–2,7 рази. Магній тартратогерманат чинить протитривожну (підвищення дослідницької активності в середньому на 79,4 %) і антидепресивну дію (зменшує тривалість

імобілізації щурів в 3, 9 рази, а також збільшує кількість стрибків в 3,1 рази та сумарний час активного плавання в 1,5 рази).

Антидепресивні властивості в тесті «примусового плавання» виявили також біс(цитрато)германати $[M'(H_2O)_6][Ge(HCit)_2] \cdot 4H_2O$ ($M' = Mg, Co$), які вводили щурам в дозах 1/80, 1/110 і 1/135 LD_{50} , порівнюючи результати з контрольною групою та з групою, яким вводили препарат порівняння «Меліпрамін». Аналіз результатів показав, що застосування кобальт біс(цитрато)германату суттєво зменшує тривалість імобілізації тварин (в 5,3 рази порівняно з контрольними тваринами та в 1,7 – з препаратом порівняння), значно збільшує кількість стрибків щурів (в 4,1 рази в порівнянні з контролем і в 1,6 – з референт-препаратом) і підвищує загальний час активного плавання (в 1,7 рази порівняно з контролем та в 1,2 – з препаратом порівняння).

При моделюванні судом за допомогою ацетилхоліну комплекс $[Mg(H_2O)_6][Ge(HCit)_2] \cdot 4H_2O$ проявляв виражену протисудомну дію, попереджаючи розвиток ацетилхолінових корчів. У максимальній дозі LD_{50} комплекс чинив протисудомну дію по відношенню до гострих генералізованих коразол-викликаних судом і не впливав на вираженість пілокарпін- та каїнат-індукованих судом.

При дослідженні протигрипозної активності $[Co(H_2O)_6][Ge(HCit)_2] \cdot 4H_2O$ щодо штамів вірусу грипу людини А/Гонконг/1/68 (H3N2), А/PR/8/34 (H1N1) та вірусу грипу птахів H5N3 з використанням культури тканини ХАО показано, що комплекс статистично достовірно щодо контролю у діапазоні доз 6535÷1635 мкг/мл пригнічує репродукцію вірусу грипу штаму А/Гонконг/1/68 (H3N2) на 5,25-4,83 $IgTID_{50}$ (доза, яка викликає інфікування 50 і більше відсотків фрагментів тканини ХАО), в той час як референс-препарат («Таміфлю», 410 мкг/мл) – на 4,17 TID_{50} .

Для подальшого дослідження та впровадження в медичну практику магній та кобальт біс(цитрато)германатів була вивчена їхня підгостра та субхронічна токсичність шляхом введення щурам внутрішньочеревинно протягом 28 діб та трьох місяців, відповідно дозами 1/40, 1/110 та 1/135 LD_{50} . Після завершення експерименту тварин виводили з експерименту шляхом декапітації та проводили морфологічні дослідження печінки. Показано, що тривале введення сполук у дозі 1/40 LD_{50} спричиняє дисциркуляторні зміни в печінці щурів, більш виразні при введенні кобальтвмісної сполуки. Введення речовин дозою 1/110 LD_{50} супроводжувалося незначними морфологічними змінами, а при використанні 1/135 LD_{50} печінка дослідних груп щурів не відрізнялась від контролю.

Таким чином, характер фармакологічної дії координаційних сполук германію(IV) з лимонною та винною кислотами, її ефективність визначають усі скла-

дові створених комплексів. Виявлені низька токсичність та широкий спектр фармакологічної активності нових сполук підтверджують доцільність продовження досліджень в цьому напрямку.

СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ПРОТИГІПОКСИЧНА ДІЯ КОМПЛЕКСІВ ГЕРМАНІЮ(IV) З ГЛЮКОНОВОЮ КИСЛОТОЮ

Сейфулліна І. Й.¹, Марцинко О. Е.¹, Лук'янчук В.Д.², Ядловський О.Є.³,
Морозов А. М.¹, Воюцький В. П.¹, Лобатенко Г. В.¹

¹Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна

²Міжнародний класичний університет імені Пуліпа Орлика,
м. Миколаїв, Україна

³ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,
м. Київ, Україна

На кафедрі неорганічної хімії та хімічної освіти ОНУ імені І. І. Мечникова на сьогодні синтезовано великий ряд координаційних сполук германію(IV) з біологічно активними лігандами (винною, лимонною, гідроксиетилідендифосфоною кислотами тощо) з різноманітною фармакологічною активністю, які, на відміну від германійорганічних, виявились практично нетоксичними [1, 2]. Одержано низку патентів на сполуки з антигіпоксичною активністю [1, 2], дослідження яких є актуальним, оскільки існує необхідність високоефективної підтримки життєдіяльності людей, що опинились в умовах замкнутого простору, наприклад, в укриттях цивільної оборони, сховищах різного типу, командних пунктах військових частин.

Перспективними в плані пошуку нових речовин з великим потенціалом використання в якості антигіпоксичних засобів є гомо- та гетерометалічні координаційні сполуки Ge(IV) з глюконовою кислотою. Сполуки глюконової кислоти (H₆Gluc) містяться в рисі, фруктах, вині, меді та низці корисних рослин та є фармакологічно активними. Так, кальцій глюконат усуває дисбаланс в ішемізованому міокарді і чинить антиаритмічну дію [3] і позитивно впливає на активність ферментів щіткової облямівки кишечника тварин [4]. Комплекс купруму(II) з H₆Gluc виявляє кращу протипухлинну активність відносно клітин раку печінки ніж цисплатин *in vitro* [5].

Авторами синтезовано та досліджено структури онієвих та різнометальних координаційних сполук (LH)₂[Ge₂(OH)₂(μ-H₂Gluc)₂] \cdot nH₂O (L – ніотинова кислота, Nic; нікотинамід, Nad; ізоніазид, Ind), M₂[Ge₂(OH)₂(μ-H₂Gluc)₂] \cdot nH₂O (M =

Li, Na, K), $[M'(H_2O)_6][Ge_2(OH)_2(\mu-H_2Gluc)_2] \cdot nH_2O$ ($M' = Fe, Mn, Co, Ni, Cu, Zn$). Терморозпад нових комплексів носить складний, ступінчастий характер, включає стадію дегідратації, окисну термодеструкцію та утворення в якості кінцевих продуктів метагерманатів відповідних металів або германій(IV) оксиду. У подібних між собою інфрачервоних спектрах комплексів виявлено набір смуг, що характеризують комплексний аніон: $\nu_{as}(COO^-)$, $\nu_s(COO^-)$, $\delta(Ge-OH)$, $\nu(Ge-O)$. За даними рентгеноструктурного аналізу в димерному аніоні з атомами Германію зв'язується карбоксильна та три гідроксильних групи ліганду, дві кінцеві OH-групи залишаються вільними.

Таблиця 1

Токсикометричні параметри (LD₁₆, LD₅₀, LD₈₄, LD₉₉) нових сполук (мг/кг) за умов однократного внутрішньочеревного введення

Сполука	Стат. показник	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₈₄	LD ₉₉
$(NiH)_2[Ge_2(OH)_2(\mu-H_2Gluc)_2] \cdot 3H_2O$	M±m	352,17	533,83 (204,76÷862,90)	715,49	806,32
$K_2[Ge_2(OH)_2(\mu-H_2Gluc)_2] \cdot 2H_2O$	M±m	1822,13	2080,55 ± 105,50	2338,97	2468,18

Сполуки, що досліджувались, за визначеними величинами терміну життя тварин в гермокамері, коефіцієнту протигіпоксичного захисту та відносного показника збільшення часу життя перевершують препарат порівняння (Армадін) (табл. 2).

Таблиця 2

Порівняльна протигіпоксична активність $(NiH)_2[Ge_2(OH)_2(\mu-H_2Gluc)_2] \cdot 3H_2O$ (n=8) та $K_2[Ge_2(OH)_2(\mu-H_2Gluc)_2] \cdot 2H_2O$ (n=6) та референтного препарату «Армадіну» за умов гіпоксичного синдрому, що моделюється

Препарат	T, хв	П, %	K ₃
Контроль (ГЗП)	23,94±0,72	–	–
Референтний засіб (Армадін)	31,54±1,86*	28,90±4,27	1,29±0,04
$(NiH)_2[Ge_2(OH)_2(\mu-H_2Gluc)_2] \cdot 3H_2O$	32,29±0,89*	32,96±4,24	1,33±0,01
Контроль (ГЗП)	27,04 ±1,58	–	–
Референтний засіб (Армадін)	32,08 ±1,26*	19,48±3,65	1,19±0,04
$K_2[Ge_2(OH)_2(\mu-H_2Gluc)_2] \cdot 2H_2O$	**38,83±1,94*	44,12±3,31**	1,44±0,03**

Примітка: * – $p < 0,05$ в порівнянні з показниками тварин контрольної групи (ГЗП без препарату); ** – $p < 0,05$ в порівнянні з показниками тварин референтної групи (ГЗП + Армадін).

Вивчено антигіпоксичну активність ряду синтезованих сполук в умовах гіпоксії замкнутого простору (ГПЗ) на тлі гіперкапнії, коли вміст кисню стрімко знижується, а концентрація вуглекислого газу збільшується. Дослідження проводили на моделі гострого киснедефіцитного стану, що розвивається у білих мишей масою 18–22 г в умовах замкнутого простору. Моделювання ГЗП проводили шляхом розміщення тварин в ізольовані скляні гермооб'єми. Сполуки вводили тваринам внутрішньочеревно у вигляді 1–1,5 % водних розчинів в різних дозах (80–150 мг/кг) за 40 хвилин до початку моделювання ГЗП.

Встановлено, що найбільш виражені протигіпоксичні властивості виявляють комплекси $(\text{NiH})_2[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-H}_2\text{Gluc})_2]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ та $\text{K}_2[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-H}_2\text{Gluc})_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, які належать, відповідно, до мало- та практично нетоксичних речовин (IV та V класи небезпеки за класифікацією Сидорова К.К., табл. 1) і за результатами екстраполяції експериментальних токсикометричних параметрів на людину не представляють потенційної загрози для людини в плані виникнення розвитку гострого смертельного отруєння.

Таким чином, експериментально доведена висока протигіпоксична активність та безпечність сполук $(\text{LH})_2[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-H}_2\text{Gluc})_2]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ і $\text{K}_2[\text{Ge}_2(\text{OH})_2(\mu\text{-H}_2\text{Gluc})_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, що може суттєво сприяти подовженню життя потерпілих у замкнутому просторі, принаймні до прибуття рятівників. Показана перспективність подальшого пошуку антигіпоксичних лікарських засобів серед інших глюконатогерманатів.

Література

1. Seifullina I. I., Martsinko E. E., Afanasenko E.V. *Odessa National University Herald. Chemistry*. 2015. Vol. 20, N4. P. 6–17.
2. Марцинко О.Е., Сейфулліна І.Й. *Дизайн і синтез молекулярних комплексів та комплексонатів германію(IV) з широким спектром фармакологічної дії*. Одеса: «ОНУ імені І. І. Мечникова», 2018. 144 с.
3. Дзяк Г.В., Ханюков А.А. *Укр. кард. журнал*. 2013. №6. С. 77–81.
4. Watanabe D.H.M., Doelman J., Steele M.A., Guan L.L, Seymour D.J., Metcalf J.A., Penner G.B. *J. Anim. Sci*. 2022. Vol. 100, N8. P. 205–216.
5. Cai D.-H., Liang B.-F., Chen B.-H., Liu Q.-Y., Pan Zh.-Y., Le X.-Y., He L. J. *Inorg. Biochem*. 2023. Vol. 246. P. 112–299.

СИНТЕЗ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СОЛЕЙ 2-(4-R-5-(ТІОФЕН-2-ІЛ)-4H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО) АЦЕТАТНИХ КИСЛОТ

Саліонов В. О., Корнієнко О. О., Домбровська К. С.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
м. Запоріжжя, Україна*

На сьогоднішній день серед похідних 1,2,4-тріазоліл-3-тіоацетатних кислот (солі, естери, аміді, гідразиди) знайдено речовини, які виявляють діуретичну, протимікробну, протигрибкову, протизапальну, анальгетичну, нейролептичну, аналептичну, протисудомну і інші види біологічної дії [1, 2, 3]. При чому на силу дії вищевказаних сполук впливають як замісники по 1,2,4-тріазоловому циклу, так і радикали карбоксильної групи [4]. Крім того 3-карбоксіалкілтіо-1,2,4-тріазоли знаходять застосування в медичній практиці як ранозагоюючі, гепатопротекторні і інші засоби [5]. Більшість 1,2,4-тріазол-3-тіоетанових кислот важко розчинні у воді, тому з метою покращення розчинності було поставлено за мету синтезувати солі 2-((4-R-5-(2-тієніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот та вивчити їх фізико-хімічні властивості.

Взаємодією 2-((4-R-5-(2-тієніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот (1-3) з розчинами калій гідроксиду, натрій гідроксиду або амоніаком у водному середовищі з подальшим випаровуванням розчинника отримані відповідні калієві, натрієві, амонійні та цинкові солі 2-((4-R-5-(2-тієніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот (сполуки 4-12, рис. 1).

Солі 2-((4-R-5-(2-тієніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот з органічними основами (моноетаноламоній, морфолін, піперидин) синтезовані розчиненням вихідних речовин в 2-пропанолі з додаванням відповідної основи та подальшим випаровуванням розчинника (13–20, рис. 1).

Отримані солі представляють собою індивідуальні кристалічні речовини. Для аналізу сполуки були очищені перекристалізацією із суміші 2-пропанол:вода у співвідношенні 1:1.

Будова синтезованих сполук підтверджена комплексним використанням елементного аналізу, ІЧ-спектрофотометрії та ¹H ЯМР-спектрометрії, а їх індивідуальність – методом тонкошарової хроматографії в різних системах розчинників.

В ІЧ-спектрах всіх синтезованих сполук (4–20) наявні смуги поглинання – C=N-груп при 1631–1590 см⁻¹, –C–S-груп при 715–672 см⁻¹, тієнільного залишку при 738–688 см⁻¹, а також асиметричні у межах 1607–1565 см⁻¹ та симетричні

при 1396–1352 см⁻¹ смуги поглинання, характерні для солей карбонових кислот, які містять відповідно COO⁻-групи.

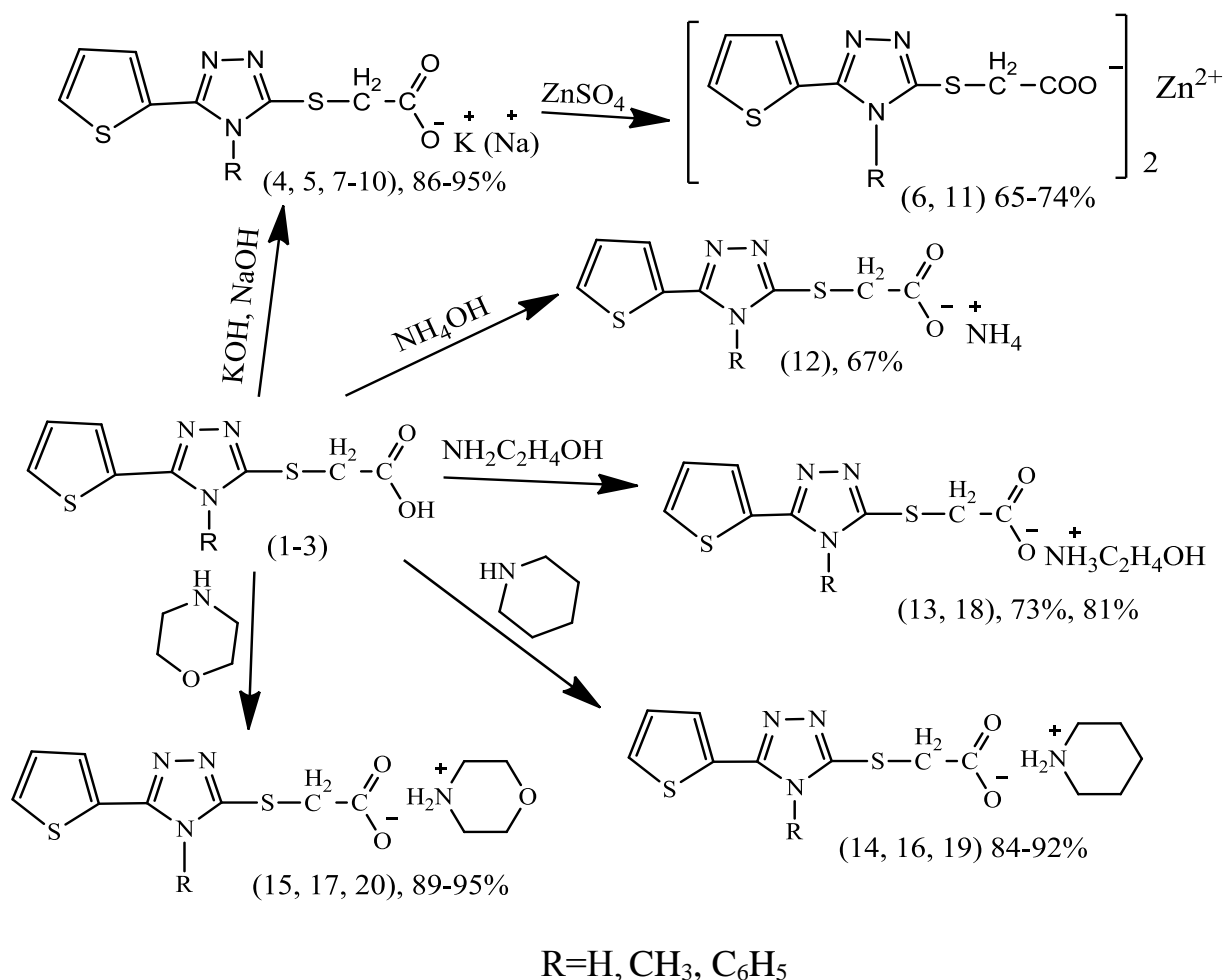


Рис. 1. Схема синтезу солей 2-((4-*R*-5-(2-тієніл)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот (4–20) з неорганічними та органічними основами

Висновки. Проведено цілеспрямований синтез 17 нових сполук. Для 2-((4-*R*-5-(2-тієніл)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот отримані відповідні солі з неорганічними та органічними основами. Будова синтезованих сполук підтверджена за допомогою елементного аналізу, ІЧ-спектрофотометрії та ¹H ЯМР-спектрометрії, а їх індивідуальність – методом тонкошарової хроматографії.

Література

1. Спрямований синтез, вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей нових похідних 4-*R*-5-(морфолінометил)-3-тіо-1,2,4-тріазолів [Текст] : автореф. дис. ... д-ра фармацевт. наук : 15.00.02 / Щербина Роман Олександрович ; Запоріж. держ. мед. ун-т. – Запоріжжя, 2021. – 45 с.

2. Бігдан О. А. Синтез, хімічна модифікація та біологічні властивості 3-, 4-, 5-тризаміщених-1,2,4-триазол-3-тіонів: дис. ... д-ра фармац. наук. – Запоріжжя, 2023. – 379 с.
3. Pruglo Ye. S. Synthesis, physical and chemical properties and anxiolytic activity of 2-(4-(R-arylidenamino)-5-methyl-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetic acids and their salts. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2018. №3 (13). P. 19–25.
4. Synthesis, physical and chemical properties of 2-((5-(hydroxy(phenyl)methyl)-4R-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetic acids and its salts/ A. M. Rud, A. G. Kaplaushenko, I. O. Yurchenko // *Запоріж. мед. журн.* – 2018. – № 1 (106). – С. 105–109.
5. Книш Є. Г., Панасенко О. І., Сафонов А. А. Synthesis, physical and chemical properties of 2-((4-(R-amino)-5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetic acids salts. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2017. Т. 10, № 3. С. 259–264.

БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ БЕНЗГІДРАЗИДНИХ КОМПЛЕКСІВ КОБАЛЬТУ ТА НІКЕЛЮ

Кокшарова Т. В.¹, Мандзій Т. В.²

¹*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна*

²*Відокремлений структурний підрозділ НУБіП України*

"Бережанський агротехнічний інститут",

Бережани, Тернопільська область, Україна

Гідразиди ароматичних кислот та їх похідні показують різноманітну біологічну активність, включаючи протипухлинну, антибактеріальну та протигрибкову, протигельмінтну, протисудомну [1–3]. Гідразиди кислот виявляють антитуберкульозну активність, яку приписують їх здатності утворювати хелати із двозарядними іонами деяких металів [4]. Багатозаміщені гідразиди кислот використовуються для лікування психотичних і психоневротичних станів, при яких головним симптомом є депресія. Гідразиди карбонових кислот, їхні похідні та комплекси металів на їх основі використовуються у вирішенні проблем навколишнього середовища, для очищення стічних вод від металів методом екстракції, для сорбції та в іонообміні, для стабілізації полімерів, для аналітичних цілей [2]. Вони є вихідними матеріалами для широкого кола фармацевтичної продукції та поверхнево-активних речовин [3]. Ряд координаційних сполук d-металів здатні виявляти біологічну активність, що перевищує активність вільного ліганду.

Синтезовано координаційні сполуки кобальту(II) та нікелю(II) з бензгідрозидом (Bhz): **I** – $[\text{Co}(\text{Bhz})_3](\text{Benz})_2$; **II** – $[\text{Co}(\text{Bhz})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{Pht})$; **III** – $[\text{Co}(\text{Bhz})_3]_3(\text{HSSal})_3 \cdot 7,5\text{H}_2\text{O}$; **IV** – $[\text{Ni}(\text{Bhz})_2](\text{Benz})_2$; **V** – $[\text{Ni}(\text{Bhz})_3](\text{Benz})_2$; **VI** – $[\text{Ni}(\text{Bhz})_3](\text{Mal})$; **VII** – $[\text{Ni}(\text{Bhz})_3](\text{Pht}) \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; **VIII** – $[\text{Ni}(\text{Bhz})_3]_3(\text{HSSal})_3 \cdot 7,5\text{H}_2\text{O} \cdot 0,5(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})$, де HBenz – бензойна кислота, H_2Pht – фталева кислота, H_3SSal – 5-сульфосаліцилова кислота, H_2Mal – малінова кислота.

Комплекси **I**, **II**, **IV–VII** синтезували дією на водний розчин бензгідрозиду кристалічного карбоксилату відповідного металу.

Для синтезу комплексів **III** та **VIII** до водного розчину нітрату відповідного металу додавали NaOH, відокремлювали осад гідроксиду і переносили в склянку з 5-сульфосаліциловою кислотою, додавали воду до повного розчинення сульфосаліцилату металу та додавали водний розчин бензгідрозиду [5, 6].

Досліджена біологічна активність синтезованих комплексів кобальту та нікелю щодо ряду мікроорганізмів. Як тест-об'єкти використовували штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Micrococcus luteus* ATCC 4698, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 6896 та дріжджоподібних грибів *Candida albicans* ATCC 18804.

Встановлено, що усі досліджувані комплекси пригнічують приріст біомаси піддослідних штамів. Для більшості речовин найбільше пригнічення росту біомаси спостерігається при концентрації 100 $\mu\text{моль/л}$.

Комплекси кобальту(II) активніші, ніж комплекси нікелю(II). Фунгіцидні властивості виражені сильніше, ніж антимікробні. Грамнегативні бактерії проявляють меншу активність, ніж грампозитивні, для яких чутливість мікроорганізмів спадає в ряді: *Micrococcus luteus* > *Enterococcus faecalis* > *Staphylococcus aureus* > *Bacillus subtilis*.

Було проведено визначення впливу досліджуваних комплексів на формування тест-штамами біоплівки. У цілому, пригнічувальний ефект знижувався у порівнянні з дією на планктонну культуру, що цілком логічно, враховуючи підвищену стійкість мікроорганізмів до антимікробних агентів у складі біоплівок. У більшості випадків максимальне інгібування біоплівкоутворення викликано найвищою з використаних концентрацій. Тим не менш, у випадку культури *M. luteus* незначний ефект спостерігали зазвичай за присутності сполук у мінімальній концентрації – 25 $\mu\text{М}$, у решті варіантів жодного пригнічення формування біоплівки цим тест-штамом не спостерігали.

Комплекси $[\text{Co}(\text{Bhz})_3](\text{H}_2\text{SSal})_2$; $[\text{Ni}(\text{Bhz})_3](\text{Mal})$ та $[\text{Ni}(\text{Bhz})_3]\text{HSSal}$ показали високу здатність до інгібування росту біоплівок як золотавого стафілокока, так і синьогнійної палички.

Таким чином, одержані результати свідчать на користь доцільності подальшого поглибленого вивчення антибактеріальних та фунгіцидних властивостей цих сполук.

Література

1. *Dodoff N., Grancharov K., Gugova R., Spassovska N.* Platinum (II) Complexes of Benzoic- and 3-Methoxybenzoic Acid Hydrazides. Synthesis, Characterization, and Cytotoxic Effect // *J. Inorg. Biochem.* – 1994. – Vol. 54, N 3. – P. 221–233. [http://dx.doi.org/10.1016/0162-0134\(94\)80015-4](http://dx.doi.org/10.1016/0162-0134(94)80015-4).
2. *Odunola O.A., Adeoye I.O., Woods J.A.O.* Synthesis and structural features of copper(II) complexes of benzoic acid and methyl substituted benzoic acid hydrazides and X-ray structure of $\text{Cu}[\text{C}_6\text{H}_5\text{CONHNH}_2]_2(\text{NO}_3)_2$ // *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry.* – 2002. – Vol. 32, N 4. – P. 801–817. <http://dx.doi.org/10.1081/SIM-120004447>.
3. *Arjunan V., Rani T., Mythili C.V., Mohan S.* Synthesis, FTIR, FT-Raman, UV-visible, ab initio and DFT studies on benzohydrazide // *Spectrochim. Acta. Part A.* – 2011. – Vol. 79, N 3. – P. 486–496. <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2011.03.018>.
4. *Sallomi I.J., Al-Daher A.M.* Benzoyl- and Salicyloylhydrazine complexes of mercury(II) chloride. *J. Inorg. Nucl. Chem.* 1979. Vol. 41, N 11. P. 1608–1609. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-1902\(79\)80189-x](http://dx.doi.org/10.1016/0022-1902(79)80189-x).
5. *Koksharova T., Slyvka Yu., Savchenko O., Mandzii T., Smola S.* 5-Sulfosalicylato Cu(II), Zn(II) and Ni(II) coordination compounds with benzohydrazide: Synthesis, structure and luminescent properties // *J. Mol. Struct.* – 2023. – Vol. 1271. – P. 133980. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133980>.
6. *Koksharova T.V., Slyvka Y.I., Savchenko O.A., Mandzii T.V.* Synthesis and structure of coordination compounds of cobalt(II) 5-sulfosalicylate with benzohydrazide // *Вісник Одеського національного університету.* – 2023. – Vol. 28, N1(84). Хімія. – P. 5–14. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2023.1\(84\).277052](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2023.1(84).277052).

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ В КВІТКОВОМУ ПИЛКУ

**Устянська О. В., Александрова О. І., Еберле Л. В.,
Боднарюк Н. В., Лахманюк Ю. Р.**

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

Продукти бджільництва, швидко засвоюються організмом, добре переносяться та, у більшості випадків, не мають негативного впливу або протипока-

зань для застосування. Це призводить до їх зростаючої популярності з кожним роком. Крім того, широкий спектр корисних властивостей цих продуктів сприяє їх використанню в фармакології та медицині.

У пилку, який збирають бджоли, міститься значна кількість регуляторних пептидів, вітамінів, мінеральних речовин і навіть гормонів. За своєю харчовою цінністю та складом поживних речовин пилок порівнюють з такими продуктами, як пшеничне борошно [1]. Пилок має високу лікувальну та профілактичну властивості при різних захворюваннях, а також сприяє загальному підвищенню тону організму, містить всі необхідні для здоров'я амінокислоти та мікроелементи, включаючи велику кількість калію, міді, заліза та кобальту. Провітамін А у пилку присутній у 20 разів більшій концентрації, ніж у моркві. Також у пилку знаходяться вітаміни групи В, Е, С, D, Р, РР, К та інші, фітогормони, антибактеріальні речовини, а також сполуки з протисклеротичним, протизапальним, антиоксидантним, капілярозміцнюючим, сечогінним, жовчогінним, протипухлинним та іншими властивостями [2]. Аскорбінова кислота, яка присутня у квітковому пилку, знижує рівень холестерину, бере участь у засвоєнні заліза та кальцію, зміцнює імунну систему, виявляє загальнозміцнювальну дію та захищає від дії вільних радикалів [3].

Отже, вивчення вмісту біологічно активних речовин, фармакологічної та фармацевтичної дії у бджолиному пилку відіграє важливу роль для виготовлення нових ефективних лікарських та косметичних засобів.

Метою даної роботи є визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти у квітковому пилку при екстрагуванні з використанням різних концентрацій водно-етанольної суміші.

Для проведення дослідження було взято квітковий пилок, який піддавали екстрагуванню за допомогою водно-етанольних сумішей з різними концентраціями (40 %, 70 % та 90 %) у співвідношенні від 1 : 10 пилку до розчинника. У склад дослідного матеріалу входило 5 г пилку, а екстракцію проводили методом мацерації впродовж 14 днів при температурі 20 °С, в добре закритій посудині та в захищеному від світла місці.

Визначення вмісту аскорбінової кислоти проводили за допомогою титрометричного методу з використанням свіжо приготовленого розчину 2,6-дихлорфеноліндофенолату натрію в якості титранта. Титрування здійснювали до появи рожевого забарвлення, яке залишалось протягом 60 с (визначали за стандартними методиками).

Результати дослідження показали, що екстрагування різними концентраціями водно-етанольних сумішей протягом двох тижнів сприяло виходу біоактивних речовин у розчин. Однак, кількість аскорбінової кислоти виявилася різною у всіх зразках. Для 40 % концентрації пилку вміст аскорбінової кислоти

складає 9,0 мг/г зразка, для 70 % концентрації пилку вміст аскорбінової кислоти збільшується до 11,4 мг/г. Найвищий вміст аскорбінової кислоти зафіксований у пилку з концентрацією 90 %, де вміст становить 17,2 мг/г зразка. Отже, зниження концентрації призводило до зменшення вмісту вітаміну С.

Література

1. De-Melo, A.A.M.; De Almeida-Muradian, L.B. Chemical Composition of Bee Pollen. In Bee products-Chemical and Biological Properties; Springer: Cham, Switzerland, 2017; pp. 221–259.
2. Thakur, M.; Nanda, V. Composition and functionality of bee pollen: A review. Trends Food Sci. Technol. 2020, 98, 82–106.
3. Khalifa, S.; Elashal, M.; Yosri, N.; Du, M.; Musharraf, S.; Nahar, L.; Sarker, S.; Guo, Z.; Cao, W.; Zou, X.; et al. Bee Pollen: Current Status and Therapeutic Potential. Nutrients 2021, 13, 1876.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ФЛАВОНОЇДІВ В ЕКСТРАКТАХ ПРОПОЛІСУ

**Устянська О. В., Александрова О. І., Еберле Л. В.,
Лахманюк Ю. Р., Боднарюк Н. В.**

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
м. Одеса, Україна*

Прополіс, смолиста речовина, зібрана бджолами з бруньок різних рослин, відома своїми лікувальними властивостями завдяки комплексу біологічно активних речовин, що входить до їх складу. Відзначається, що у продуктах бджільництва формуються різні високобіологічно активні сполуки, які можуть походити як з рослин, так і з метаболічних процесів у бджіл. Дослідження останніх років підтверджують потенційну користь продуктів бджільництва, які виявляють протизапальні, антиоксидантні, антиканцерогенні, антидіабетичні, антиатерогенні та імуномодулюючі властивості.

З літературних джерел відомо, що екстракт прополісу, містить комплекс поліфенолів, фенольних кислот і ефірних олій, проявляє антимікробну активність проти різних патогенних організмів, що робить його перспективною альтернативою синтетичним антимікробним препаратам [1]. Також відзначається його антиоксидантна дія, яка спрямована на протидію окислювальному стресу, що може виникати внаслідок хронічних захворювань, таких як серцево-судинні та нейродегенеративні захворювання [2]. Експериментальні дослідження свід-

чать про ефективність прополісу в профілактиці пневмонії та пневмофіброзу легенів завдяки його протизапальним і антиоксидантним властивостям, а також його позитивний вплив на терапевтичні результати в традиційному лікуванні туберкульозу легенів і бронхів [3]. Таким чином, дослідження вмісту біоактивних речовин прополісу його фармакологічних властивостей є важливим для розробки нових ефективних лікарських форм для різних видів терапії.

Метою роботи було визначення кількісного вмісту флавоноїдів в екстрактах прополісу за умов екстрагування водно-етанольною сумішшю різної концентрації.

Для встановлення кількісного вмісту флавоноїдів в екстрактах прополісу було обрано спектрофотометричний метод. Кількісне визначення флавоноїдів ґрунтувалося на їх здатності утворювати забарвлений комплекс зі спиртовим розчином хлориду алюмінію. Цей комплекс демонструє чіткий спектр поглинання, що дозволяє точно оцінити вміст флавоноїдів у зразку. Концентрацію флавоноїдів визначали за допомогою калібрувальної кривої в перерахунку на рутин. Спектрофотометричні вимірювання проводили при довжині хвилі 405 нм з використанням кювети з товщиною поглинаючого шару 10 мм [4].

Для експерименту обрали прополіс зібраний в 2023 році в Одеській області, який екстрагували водно-етанольною сумішшю різної концентрації (30 %, 70 %, 90 %) у співвідношенні сировини до екстрагенту 1 : 20 та подрібненні частин розміром до 5 мм. Екстрагування проводили методом мацерації протягом 12 днів при температурі 20 °С у щільно закритому контейнері, захищеному від сонячного світла.

За результатами дослідження встановлено, що обраний екстрагент сприяв ефективному виходу цільового продукту в фазу розчинника. Проте, обрані концентрації екстрагенту по різному впливали на екстрагування флавоноїдів з прополісу. Найбільший вміст флавоноїдів відзначався за умов мацерації 70 % водно-етанольною сумішшю. Обрана концентрація розчинника забезпечила вихід активних речовин в сумарній кількості 33,3 мкг на 1 г сухої сировини.

Слід зазначити, що подальше збільшення концентрації водно-етанольної суміші до 90 % не призводила до підвищення екстракції флавоноїдів, що свідчить про недоцільність подальшого використання високих концентрацій екстрагенту.

Таким чином, згідно проведених досліджень показано, що обраний зразок прополісу екстрагований 70 % водно-етанольною сумішшю є перспективним джерелом для поглиблених досліджень та ідентифікації інших груп біологічно активних речовин з метою подальшого виготовлення лікарських форм з широким спектром фармакологічних властивостей.

Література

1. Zohreh Ahangari, Mandana Naseri, and Farzaneh Vatandoost. Propolis: Chemical Composition and Its Applications in Endodontics. *Iran Endod J.* 2018; 13(3); P: 285–292.
2. Agnieszka Dawczak-Dębicka et al. Complementary and Alternative Therapies in Oncology. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19(9); P: 5071.
3. Marcin Ożarowski and Tomasz Karpiński. The Effects of Propolis on Viral Respiratory Diseases. *Molecules.* 2023; 28(1); P:359.
4. Phenolic compounds: Functional properties, impact of processing and bioavailability. I. O. Minatel, C. V. Borges, M. I. Ferreira et al. *Phenolic Compounds Biological Activity.* 2017. P. 24.

МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДИЗАЙН НОВИХ МОЛЕКУЛ НА ОСНОВІ 5-БЕНЗИЛ-2-АМІНОТІАЗОЛЬНОГО СКАФOLDУ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ АГЕНТІВ

Драпак І. В., Камінський Д. В., Ващенко С. О., Драпак Я. М.,
Ващенко О. О., Матійчук Ю. Е.

*Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів, Україна*

Вступ. Молекулярний дизайн – це сучасна стратегія створення лікарських засобів, що базується на *in silico* дослідженнях: віртуальний скринінг, молекулярне моделювання, прогнозування активності та токсичності, лікоподібних параметрів, QSA(T)R-аналіз, молекулярний докінг. Використання таких *in silico* підходів дозволяє скоротити колосальні витрати. Перспективним об'єктом є похідні 5-бензил-2-аміно-1,3-тіазолу як приклад привілейованого молекулярного каркасу у дизайні нових лікарських засобів.

Метою дослідження є молекулярний дизайн нових високоактивних, малотоксичних молекул на основі 5-бензил-2-амінотіазольного каркасу як потенційних біологічно активних сполук.

Матеріали та методи Об'єктами дослідження були похідні на основі 5-бензил-1,3-тіазол-2-іл-амінового каркасу. Для проведення *in silico* досліджень використовували наступні програмні пакети: Pharmaexpert/Prediction of Activity Spectra for Substances, SuperPred, SwissTargetPrediction, PROTOX, GUSAR, AutoDock 4.2, Scigress Explorer, ISIS, ChemBioOffice, Accelerlys 2.1, HyperChem 7.5, Dragon, ACDLabs, Pallas.

Отримані результати Сформовано віртуальну бібліотеку сполук на основі 5-бензил-2-аміно-1,3-тіазольного молекулярного каркасу та споріднених гетероциклічних систем. Проведено прогнозування біологічної активності та токсичності сфокусованих суббібліотек сполук. Здійснено розрахунок молекулярних дескрипторів (електронних та електростатичних (величини рефрактивності та поляризованості молекул, величини зарядів на певних атомах); геометричних і стеричних (величини геометричних і топологічних відстаней між атомами, валентних та дегідральних (торсійних) кутів, які визначають взаємне розташування окремих атомів та функціональних груп у площинах їх знаходження та у просторі, величини площі поверхні молекул та їх об'єму), топологічних, енергетичних та ін.). Здійснено оцінку лікоподібних параметрів досліджуваних сполук. Проведено молекулярний докінг до потенційних біологічних мішеней. За даними прогнозування відібрані сполуки з найбільшою ймовірністю наявності певного виду активності.

Висновки. На основі *in silico* підходів: прогнозування біологічної активності, токсичності, лікоподібних параметрів, розрахунок молекулярних дескрипторів, молекулярний докінг здійснено молекулярний дизайн молекул на основі 5-бензил-2-амінотіазольного каркасу, вибрано перспективні об'єкти для цілеспрямованого синтезу та модифікації як потенційні біологічно активні агенти.

ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПЛУК СЕРЕД 7-ІЗОБУТИЛ-3-МЕТИЛКСАНТИНІВ

Іванченко Д. Г., Єфімова М. Ю.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна*

Артеріальна гіпертензія залишається найпоширенішим фактором ризику серцево-судинних захворювань [1]. За даними ВООЗ [2] на гіпертонію страждає 1,28 млрд людей у віці 30–79 років. При лікуванні артеріальної гіпертензії використовують комбіновану фармакотерапію: β -адрено-блокатори, блокатори ангіотензину II (валсартан, ірбесартан) та тіазидних діуретиків (гідрохлортіазид), які сприяють зниженню реабсорбції іонів натрію в проксимальних каналах нирок, виведенню іонів натрію, магнію, кальцію та сечової кислоти [3]. Поряд з вираженим діуретичним ефектом сечогінні засоби проявляють небажану побічну дію: гіпокаліємію, гіпохлор-емічний алкалоз, метаболічний ацидоз, гіперліпідемію, гіперглікемію, азотемію, порушення білкового обміну та ін. [4],

які обмежують їх застосування в клінічній практиці. Отже, пошук малотоксичних та ефективних діуретиків є актуальним та перспективним напрямом сучасної фармацевтичної науки.

З літературних джерел відомо, що похідні ксантину виявляють різноманітні біологічні ефекти, серед яких і діуретична дія [5].

Метою даної роботи є розробка простих у виконанні методик синтезу 8-гідразинопхідних 7-і-бутил-3-метилксантину, вивчення фізико-хімічних і біологічних властивостей синтезованих сполук.

Для досягнення поставленої мети нами отримано шляхом нагрівання 8-бром-3-метилксантину з 2-метил-1-хлоропропаном в середовищі ДМФА вихідний 8-бромо-7-і-бутил-3-метилксантин. Взаємодією бромоксантину з гідрозин гідратом реалізується утворенням 8-гідразиноксантину, нагріванням якого з ароматичними альдегідами синтезовано ряд 8-бензиліденгідразино-7-і-бутил-3-метилксантинів. Структура синтезованих речовин доведена даними елементного аналізу, ^1H ЯМР-спектронетрії.

За допомогою сервіса SwissDock були розраховані молекулярні дескриптори, які свідчать про те, що всі одержані сполуки відповідають вимогам «правил п'яти», тобто індекс Ліпінські для всіх речовин дорівнює 0 [6]. Надалі був використаний фільтр Гхоша [7]. За результатами розрахунків сполуки відповідають критеріям зазначеного фільтра. На наступному етапі проведена комп'ютерна предикція гострої токсичності. За показником LD_{50} синтезовані сполуки належать до IV класу токсичності. Таким чином результати *in silico* досліджень показали доцільність подальших експериментів *in vitro* та *in vivo*.

Гостра токсичність синтезованих сполук була вивчена за методом Кербера [8] у дослідах на білих мишах. Аналіз результатів вивчення гострої токсичності свідчать про те, що отримані сполуки відносяться до IV класу токсичності, що узгоджується з розрахованими даними.

Вивчення діуретичної дії отриманих речовин проводили за методом Берхіна С. Б. [8]. В якості еталону порівняння використовували гідрохлортіазид. Результати дослідження свідчать про виразну діуретичну дію синтезованих сполук.

Висновки. Запропоновані прості у виконанні методики синтезу 8-бензиліденгідразино-7-і-бутил-3-метилксантинів. Досліджені спектральні характеристики синтезованих сполук. Проведені розрахунки молекулярних дескрипторів одержаних речовин. Вивчені гостра токсичність та діуретична дія 8-бензиліденгідразино-7-і-бутил-3-метилксантинів в дослідах *in vivo*.

Література

1. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Stu. / J. D. Stanaway, A. Afshin, E. Gakidou et al. *Lancet*. 2018. Vol. 392, Issue 10159. P. 1923–1994.
2. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva : World Health Organization, 2023. 291 p.
3. Ott Ch., Schmieder R. E. Diagnosis and treatment of arterial hypertension 2021. *Kidney Int*. 2022. Vol.101, Issue 1. P. 36–46.
5. Коваленко В. М. КОМПЕНДИУМ 2019 – лікарські препарати. К. : Морион, 2019, 2480 с.
6. Recent Advances in the Synthesis of Xanthines: A Short Review / A. Kapri, N. Gupta, S. Nain. *Scientifica (Cairo)*. 2022. Vol. 2022. Article ID 8239931.
7. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings / Ch. A. Lipinski, F. Lombardo, B. W. Dominy, P. J. Feeney. *Adv. Drug Del. Rev.* 2001. № 46. P. 3–26.
8. A Knowledge-Based Approach in Designing Combinatorial or Medicinal Chemistry Libraries for Drug Discovery. 1. A Qualitative and Quantitative Characterization of Known Drug Databases / A. K. Ghose, V. N. Viswanadhan, J. J. Wendoloski. *J. Comb. Chem.* 1999. № 1. P. 55–68.
9. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації. К. : Авіцена, 2001. 528 с.

АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ [(2-(ЦІАНОМЕТИЛ)-1,3-ТІАЗОЛ-4-ІЛ)МЕТИЛ](ТРИФЕНІЛ)ФОСФОНІЙ БРОМІДУ

Данилюк І. Ю.¹, Коваленко Н. В.², Толмачова В. С.², Ковтун О. М.²,
Салієва Л. М.⁴, Сливка Н. Ю.⁴, Вовк М. В.¹

¹Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ, Україна

²Український державний університет імені Михайла Драгоманова, м. Київ, Україна

³Волинський національний університет імені Лесі Українки, м. Луцьк, Україна

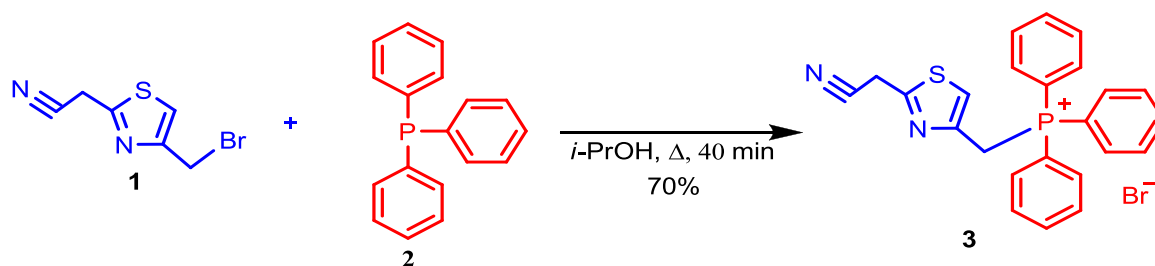
Відомо, що мітохондрія є основним місцем виробництва внутрішньоклітинних активних форм кисню (АФК). Висока концентрація АФК виконує шкідливі патологічні функції, які викликають окиснювальний стрес у клітинах, діючи безпосередньо на білки, ліпіди та ДНК, викликаючи окисне пошкодження, що приводить до раку, діабету, серцево-судинних захворювань, нейродегенеративних розладів і старіння. Основною функцією антиоксидантів є їх локалізація в мітохондрії для зниження вмісту АФК. Однак звичайні антиоксиданти, як

правило, не досягають задовільних результатів, найвірогідніше через можливість важкого проникнення в мітохондрії. В свою чергу антиоксиданти, скеровані на мітохондрії, головним чином через ліпофільні катіони, зокрема трифенілфосфонієвий, є досить ефективними для такої цілі [1]. Серед них на особливу увагу заслуговують похідні 1,3-тіазолу із трифенілфосфонієвим угрупованням. Поєднання в одній структурі поширеного в медичних препаратах тіазольного скафолда [2], модифікованого трифенілфосфонієвим фрагментом, суттєво полегшує націлювання на мітохондрії [3-6] та є вагомим підґрунтям для цілеспрямованого пошуку, скринінгу, розроблення та впровадження на основі даного каркасу лікарських засобів із антиоксидантною дією. Окрім того, синтетичні антиоксиданти успішно використовуються завдяки своїй високій ефективності, низькій вартості та стабільності в продуктах харчування, фармацевтичних препаратах та косметичці [7,8].

Взаємодією препаративно доступного 2-(4-(бромометил)тіазол-2-іл)ацетонітрилу **1** із трифенілфосфіном **2** в киплячому ізопропанолі нами синтезовано [(2-(ціанометил)-1,3-тіазол-4-іл)метил](трифеніл)фосфоній бромід **3** із виходом 70% та проведено оцінку його антиоксидантної дії.

Результати скринінгу продемонстрували, що [(2-(ціанометил)-1,3-тіазол-4-іл)метил](трифеніл)фосфоній бромід проявляє високу антиоксидантну активність, рівень інгібування радикалів DPPH складає 91.4%.

Отримані результати біоскринінгових досліджень [(2-(ціанометил)-1,3-тіазол-4-іл)метил](трифеніл)фосфоній броміду **3** переконливо показують, що вказана модельна сполука, а також її можливі аналоги видаються перспективними об'єктами для подальших поглиблених пошуків антиоксидантних агентів.



Література

1. Wang, J., Li, J., Xiao, Y., Fu, B., Qin, Z. Triphenylphosphonium (TPP)-based antioxidants: a new perspective on antioxidant design. *ChemMedChem*. 2020. 15(5). P. 404–410.
2. Mohanty, P., Behera, S., Behura, R., Shubhadarshinee, L., Mohapatra, P., Barick, A.K., Jali, B.R. Antibacterial activity of thiazole and its derivatives: A review. *Biointerface Res. Appl. Chem*. 2022. 12(2). P. 2171–2195.

3. Heller, A., Brockhoff, G., Goepferich, A. Targeting drugs to mitochondria. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2012. 82(1). P. 1–18.
4. Oyewole, A. O., Birch-Machin, M. A. Mitochondria-targeted antioxidants. *FASEB J.* 2015. 29(12). P. 4766–4771.
5. Lu, P., Bruno, B.J., Rabenau, M., Lim, C.S. Delivery of drugs and macromolecules to the mitochondria for cancer therapy. *J. Controlled Release* 2016. 240. P. 38–51.
6. Xu, W., Zeng, Z., Jiang, J.H., Chang, Y.T., Yuan, L. Discerning the chemistry in individual organelles with small-molecule fluorescent probes. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2016. 55. P. 13658–13699.
7. Pokorny, J. Are natural antioxidants better – and safer – than synthetic antioxidants? *Eur. J. Lipid. Sci. Technol.* 2007. 109(6). P. 629–642.
8. Stoia, M., Oancea, S. Low-Molecular-Weight Synthetic Antioxidants: Classification. *Pharmacological Profile, Effectiveness and Trends. Antioxidants (Basel).* 2022. 11(4). P. 638.

НЕЙРОТОКСИЧНІСТЬ α -ЦИПЕРМЕТРИНУ ТА ЇЇ ПРОФІЛАКТИКА КВЕРЦЕТИН-ВМІСНИМ КОМПЛЕКСОМ

Сідлецький О. С., Макаренко О. А.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна

Вступ. Піретроїдні інсектициди є найбільш поширеним на теперішній час видом пестицидів, оскільки вважається, що окрім високої ефективності проти сільськогосподарських комах-шкідників, вони мають низький рівень токсичності для хребетних [3]. Проте існують дані, які свідчать про здатність цих сполук руйнувати ендокринну систему, а також здійснювати гепатотоксичну, канцерогенну та нейротоксичну дію. Наразі в Україні та за кордоном з поміж піретроїдів часто використовують циперметрин та його стереоізомери: α -, β -, θ -, - через їх широкий спектр інсектоакарицидної дії [2]. В науковій літературі зустрічається багато свідчень стосовно руйнівної дії циперметрину на організм, проте недостатньо вивченими залишаються наслідки інтоксикації α -циперметрином, в тому числі з боку нервової системи. Беручи до уваги, затребуваність у зростанні продуктивності сільського господарства, що потребує збільшення обсягів застосування пестицидів, актуальним залишається вирішення проблеми профілактики ускладнень хронічної інтоксикації піретроїдами. Враховуючи, те, що токсичні ефекти піретроїдів опосередковуються ініціацією апоптозу та надмірним окислювальним стресом, доцільним, з метою профілактики, є застосування флавоноїдів таких як кверцетин, який має виражені мембраностабілізуючі та

антиоксидантні властивості та тривале застосування якого не супроводжується значними побічними проявами; варто зазначити, що флавоноїди є особливо ефективними в комплексі з мікро- та макроелементами і вітамінами [4]. У зв'язку зі сказаним метою даного дослідження було вивчення нейротоксичності α -циперметрину у щурів та ефективність корекції даного стану біологічно-активним комплексом на основі кверцетину, вітамінів, мікро- та макроелементів

Основна частина. Дослідження було проведено на кафедрі фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти біологічного факультету Одеського національного університету імені І. І. Мечникова. В експерименті були задіяні 30 самок щурів віком три місяці на початку досліду та середньою масою $104,8 \pm 6,9$; щурів розподілили на три групи (по 10 в кожній): 1 – інтактна група, 2 – група тварин, яким вводили α -циперметрин, 3 – група тварин, які разом із α -циперметрином отримували профілактичний комплекс. α -Циперметрин вводили щурам перорально щоденно у дозі 10 мг/кг. До складу профілактичного комплексу входили кверцетин, цитрат кальцію, вітамін D3, селен, мідь, цинк, магній, марганець, вітамін С. Комплекс препаратів вводили перорально, щоденно зранку у дозі 500 мг/кг. Експеримент тривав 4 місяці. Після виведення тварин з експерименту виділяли головний мозок, у гомогенаті якого (50 мг/мл 0,05 М буфера трис-НСІ, рН 7,5) визначали активність кислої фосфатази (КФ), еластази, каталази та вміст малонового діальдегіду (МДА) [1]. Статистичну обробку проводили за допомогою критерія Стьюдента у програмі Microsoft Excell 2019.

Проведене дослідження показало, що в інтактній групі активність КФ склала $19,04 \pm 0,27$ мккат/кг; активність еластази – $36,64 \pm 1,56$ мккат/кг; активність каталази – $0,789 \pm 0,04$ мкат/кг, вміст МДА склав $7,67 \pm 0,64$ ммоль/кг. За умови тривалої інтоксикації α -циперметрином, у гомогенаті головного мозку щурів відбувалось достовірне збільшення активності КФ на 27,05 % ($p \leq 0,001$), активності еластази – на 48,64 % ($p \leq 0,001$), зменшення активності каталази – на 31,94 % ($p \leq 0,001$) та збільшення вмісту МДА – на 42,50% ($p \leq 0,005$). За умови профілактики ускладнень інтоксикації запропонованим комплексом, відбувалась нормалізація показників, що вивчались, відносно групи без профілактики. Так, активність КФ зменшилась на 14,01 % ($p_1 \leq 0,001$), активність еластази – на 31,40 % ($p_1 \leq 0,001$), активність каталази збільшилась на 36,87 % ($p_1 \leq 0,001$), вміст МДА зменшився на 26,26 % ($p_1 \leq 0,005$); при цьому активність еластази та каталази, а також вміст МДА у мозку тварин, які отримували профілактику на тлі введення α -циперметрину, статистично не відрізнялись від показників інтактної групи.

Оскільки кисла фосфатаза є лізосомальним ферментом, збільшення активності якої відбувається на початкових етапах запалення, а еластаза – протеолітичним ферментом, який відображує ступінь накопичення лейкоцитів у тканині; отримані дані можна інтерпретувати, як доказ нейротоксичних властивостей α -циперметрину, що супроводжуються розвитком запального процесу. Інсектицид також сприяв пригніченню активності антиоксидантної системи та посиленню перекісного окислення ліпідів (ПОЛ), що виражалось у зменшенні активності каталази та збільшенню вмісту продукту ПОЛ – МДА. Зазначені прояви інтоксикації є характерними для всіх піретроїдних інсектицидів, оскільки незалежно від тканини-мішені їх токсичність пов'язана із ініціацією запалення та апоптозу в наслідок розвитку оксидативного стресу, який виникає через надмірну продукцію активних форм кисню, в ході метаболічних перетворень піретроїдів ізoформами цитохрому P450 та карбоксилестеразами, що в свою чергу призводить до окислення білків, ліпідів, нуклеїнових кислот та порушенню активності антиоксидантних ферментів.

При застосуванні профілактичного комплексу показники маркерів запалення та окислювального стресу були близькі до контрольних значень, що може свідчити про значну захисну дію розробленої нами біологічно-активної добавки. Зазначені ефекти пояснюються насамперед цитопротекторною, протизапальною та антиоксидантною дією кверцетину. Відомо, що кверцетин здатний підвищувати рівень експресії антиоксидантних ферментів та пригнічувати активність циклооксигенази та ліпооксигенази, що опосередковано впливають на утворення ейкозаноїдів – окислених похідних поліненасичених жирних кислот, також він здатний інгібувати ксантинооксидазу – головний фермент утворення супероксидного аніон-радикалу. Через зазначені ефекти кверцетин позитивно впливає не тільки на цілісність нервових клітин, але і на нейрональне середовище: глію та судинну сітку. Потужними антиоксидантними властивостями володіють також селен та аскорбінова кислота; мікро- та макроелементи наявні у складі комплексу беруть участь у окислювально-відновних реакціях та здатні зменшувати продукцію АФК, а також чинити загальностимулюючий ефект дію на організм в умовах дії патогенних чинників [4].

Висновки. 1. Застосування піретроїдного інсектициду α -циперметрину впродовж 4 місяців сприяло зростанню біохімічних маркерів запального процесу та окислювального стресу в тканині головного мозку самок щурів;
2. Застосування профілактичного комплексу на основі кверцетину, вітамінів С та D₃ цитрату кальцію, макро- та мікроелементів сприяло попередженню розвитку запалення у головному мозку та нормалізувало рівновагу у антиоксидантно-прооксидантній системі.

Література

1. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних щурів. Довідник / О. А. Макаренко [та ін.]. Одеса: видавець С. Л. Назарчук, 2022. 81 с.
2. Рашківська І. О. Оцінка нейротоксичного впливу синтетичних піретроїдів: порівняльна характеристика нейротоксичної дії циперметрину та зета-циперметрину у пре- та постнатальному періоді. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*. 2018. №2(3). С. 34–41.
3. Ravula A. R., Yenugu S. Pyrethroid based pesticides—chemical and biological aspects. *Critical Reviews in Toxicology*. 2021. V. 51 (2). P. 117–140.
4. Xu D., Hu M. J., Wang Y. Q., Cui Y. L. Antioxidant activities of quercetin and its complexes for medicinal application. *Molecules*. 2019. V. 24 (6). P. 1123–1127.

IN SILICO ДОСЛІДЖЕННЯ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ РЯДУ 2-(2-(7-АЛКІЛ-1,3-ДИМЕТИЛ-2,6-ДИОКСО-2,3,6,7-ТЕТРАГІДРО- 1H-ПУРИН-8-ІЛ)ГІДРАЗОНО)БУРШТИНОВИХ КИСЛОТ

Ігнацевич Ю. В., Коробко Д. Б., Михалків М. М.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. Сучасні дослідження у фармацевтичній галузі підтверджують, що пошук нових лікарських засобів серед синтетичних сполук є одним з найбільш перспективних напрямків [1, 2]. Зазвичай, для розробки нових субстанцій лікарських речовин у минулому використовувалися наступні етапи: синтез та встановлення структури відповідних сполук, первинний фармакологічний скринінг, доклінічні та клінічні випробування тощо. Процес створення оригінального лікарського засобу тривав понад десять років й, окрім того, вимагав значних фінансових витрат [3]. Останнім часом значний інтерес науковців викликають *insilico* підходи через їхній потенціал щодо прискорення відкриття потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів з точки зору часу, праці та витрат.

Ксантин (2,6-діоксопурин) та його похідні є сполуками, які проявляють широкий спектр біологічної активності. Дослідження останніх років вказують на перспективність розробки нових лікарських засобів на їх основі [4–6].

Тому, метою нашого дослідження було проведення *insilico* досліджень віртуальних сполук – похідних пурину: 2-(2-(7-алкіл-1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1H-пури-8-іл)гідразоно)бурштинових кислот (де алкільний радикал – метил, етил, пропіл, бутил, ізобутил, пентил, ізоаміл, гексил, гептил,

октил, ноніл, децил) для визначення їхньої потенційної фармакологічної дії, а також порівняння з існуючими фармакологічними агентами.

Основна частина. Для прогнозування потенційної фармакологічної активності віртуальних речовин нами було використано онлайн-програму *Way 2 Drug* <https://www.way2drug.com>. Результати виконаних досліджень засвідчили, що найбільш вірогідно сполуки проявлятимуть периферичний судинорозширювальний ефект, який поступово зростає від етилу (69,6 %) до *n*-пентилу (від 71 % до 76,4 %). Починаючи з *n*-пентилу до децилу ймовірність прояву даної дії на організм не змінюється незалежно від довжини алкільного радикалу. Слід зауважити, що при введенні в структуру молекули радикалу в ізо-формі відсоток прояву дії знижується (*n*-бутил 75,4 %, ізобутил 72 %; *n*-пентил 76,4 %, ізоаміл 74,1 % відповідно).

Антигіпертензивний ефект є достатньо вираженим для всіх досліджених речовин, проте, сполука із метильним радикалом відзначається найбільшою активністю за цим показником (68,7 %). Поступово дана активність знижується із збільшенням довжини ланцюга до 63,2 % (для *n*-пентилу), далі залишається незмінною. Ізобутил та ізоаміл проявляють активність приблизно на 2 % меншу, ніж відповідні нерозгалужені радикали.

Якщо порівняти отримані дані про периферичну судинорозширювальну дію віртуальних речовин із даними (обчислені вищенаведеною програмою) щодо відомих пуринів, які багато років використовуються в медицині – кофеїном, теоброміном та теофіліном, то досліджувані сполуки поступаються за ефективністю кофеїну (80,6 %), але кращі ніж теобромін (69,5 %) та теофілін (65,5 %). Антигіпертензивних властивостей дані пурини не проявляють.

Інгібітори протеасоми використовуються для лікування рецидивної/рефрактерної множинної мієломи [7, 8]. Скринінг віртуальних молекул вказує на те, що сполука, до складу якої входить радикал етил найбільш ймовірно буде проявляти дію як інгібітор протеасомної АТФази (74,8 %), у речовинах з іншими радикалами можливість її прояву менша на 20–30 %.

Висновки. Результати нашого дослідження підкреслюють важливість подальшого вивчення похідних пурину як потенційних фармакологічних агентів. Враховуючи високу ймовірність прояву судинорозширювальної та антигіпертензивної активності, можна розглядати ці сполуки як потенційні лікарські засоби для лікуванні гіпертензії та пов'язаних із нею захворювань.

2-(2-(7-Етил-1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1*H*-пурин-8-іл)гідразоно)бурштинову кислоту можна розглядати як перспективну субстанцію щодо лікування множинної мієломи.

Література

1. Terstappen, G. C., & Reggiani, A. (2001). *In silico* research in drug discovery. *Trends in pharmacological sciences*, 22(1), 23–6.
2. Карпун, Є. О., Карпенко, Ю. В., Парченко, В. В., & Панасенко, О. І. (2019). *In silico* дослідження нових похідних біс-3R,4R'-5-(((1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіонів. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. – 2019. – Т. 12, №3(31), 270-5.
3. Shaker, B., Ahmad, S., Lee, J., Jung, C., & Na, D. (2021). *In silico* methods and tools for drug discovery. *Computers in biology and medicine*, 137, 104851.
4. Himmelsbach, F., Langkopf, E., Eckhardt, M., Tadayyon, M., & Tomas, L. (2005). 8-[3-amino-piperidin-1-yl]-xanthine, the production thereof and the use in the form of a dpp inhibitor. *WO Pat. Apl*, 2005085246.
5. Sieger P., Pfrenge W. (2015). Salt forms of 1-[(4-methyl-quinazolin-2-yl)methyl]-3-methyl-7-(2-butyn-1-yl)-8(3-(r)-amino-piperidin-1-yl)-xanthine. *U.S. Patent № 9,212,183*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
6. Dunten P. W., Foley L. H., Huby N. J. S., Pietranico-Cole S. L., Yun W. (2009). Amide substituted xanthine derivatives with gluconeogenesis modulating activity. EP1515972B1
7. Wang, X., Meul, T., & Meiners, S. (2020). Exploring the proteasome system: A novel concept of proteasome inhibition and regulation. *Pharmacology & Therapeutics*, 211, 107526.
8. DeLa Mota-Peynado, A., Lee, S. Y. C., Pierce, B. M., Wani, P., Singh, C. R., & Roelofs, J. (2013). The proteasome-associated protein Ecm29 inhibits proteasomal ATPase activity and in vivo protein degradation by the proteasome. *Journal of Biological Chemistry*, 288(41), 29467–81.

ГІБРИДНІ ІМПЛАНТАТИ НА ОСНОВІ ПОЛІВІНІЛФОРМАЛЮ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГІДРОГЕЛІВ З ІНКОРПОРОВАНИМ АЛЬБУЦИДОМ ДЛЯ РЕКОНСТРУКТИВНОЇ ХІРУРГІЇ

Самченко Ю. М.¹, Керносенко Л. О.¹, Малецький А. П.², Пасмурцева Н. О.¹,
Полторацька Т. П.¹, Дибкова С. М.¹

¹Інститут біоколоїдної хімії імені Ф.Д. Овчаренка НАН України,
м. Київ, Україна

²Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова
НАМН України, м. Одеса, Україна

Вступ. Тенденція до поширення очного травматизму викликає необхідність проведення відновлювально-реконструктивних операцій на орбіті,

її придатках та очноямковій ділянці, в тому числі після офтальмоонкологічних втручань. Спільним недоліком біологічних тканин, які застосовуються в сучасній орбітальній хірургії в якості пластичного матеріалу, є їх схильність до резорбції. Останніми роками увага дослідників концентрується на створенні так званих гібридних матеріалів на основі компонентів різної природи, синергетичне поєднання властивостей яких дозволяє значно розширювати та покращувати експлуатаційні параметри отриманих композитів. Перспективними гібридними матеріалами видаються взаємо-проникні сітки на основі ацеталів полівінілового спирту (АПВС) та гідрогелів акрилового ряду [1], які, завдяки своїй біосумісності та комплексу притаманних їм фізико-хімічних властивостей, широко застосовуються у медицині, перш за все, в пластичній хірургії, як імплантати для ендопротезування та у якості трансдермальних терапевтичних систем – для адресного керованого транспорту лікарських засобів.

Метою роботи було створення та характеристика структури гібридних гідрогелевих композитів на основі матриці з полівінілформалю (ПВФ) та рН-чутливих гідрогелів з інкорпорованим антимикробним препаратом Альбуцидом для подальшого їх використання у якості імплантатів при заповненні післяопераційних порожнин та при ендопротезуванні у щелепно-лицевій ділянці.

Матеріали та методи. *Ацеталізацію* ПВС проводили шляхом його конденсації з формальдегідом у присутності сильної кислоти. Отримані полімери багаторазово відмивали (протягом 14 діб) від непрореагованих компонентів реакційної суміші у дистильованій воді при співвідношенні 1:100 при температурі 45 °С. Співполімеризацію акриламід (АА) та акрилової кислоти (АК), а також гомополімеризацію АК здійснювали методом радикальної полімеризації у водному середовищі за кімнатної температури в атмосфері аргону. Композити на основі АПВС та гідрогелів отримували шляхом набухання ацетальної сітки у відповідній гелеутворювальній композиції з подальшою її полімеризацією. Процес відмивання контролювали за допомогою УФ-спектрометра (SPECORD M40, Carl Zeiss, Germany).

Для *просочування* пористих зразків *Альбуцидом* використовували його 30 %-ий водний розчин. Через певні проміжки часу гідрогель видаляли, розчинник аналізували спектрометрично, вимірюючи оптичну густину сигналу Альбуциду при 260 нм. Вивільнення Альбуциду відбувалось при 45 °С – в умовах, наближених до проведення лікарської гіпертермії.

Рівноважний ступінь набухання гідрогелів W , розраховували за формулою $W=(m_s-m_d)/m_d$, де m_s – маса набухлого гідрогелю в рівноважному стані після 24 годин набухання, а m_d – маса повністю висушеного ксерогелю. *Морфологію*

гідрогелів досліджували з використанням растрового електронного мікроскопу Tescan Miga 3 LMU. Термічний аналіз проводили з використанням диференціального скануючого калориметра DSC Q2000 та термогравіметричного аналізатора TGA Q50.

Результати та їх обговорення. Мікроструктура синтезованих гідрогелів була досліджена з використанням методу скануючої електронної мікроскопії (SEM) після ліофілізації набухлих до рівноважного вмісту зразків (рис. 1). Синтезовані полімерні матеріали відносяться до пористих матеріалів з добре розвиненою системою з'єднаних пор з гетерогенною багаторівневою пористою архітектурою, розмір пор складає до $2-6 \pm 0,8$ мкм.

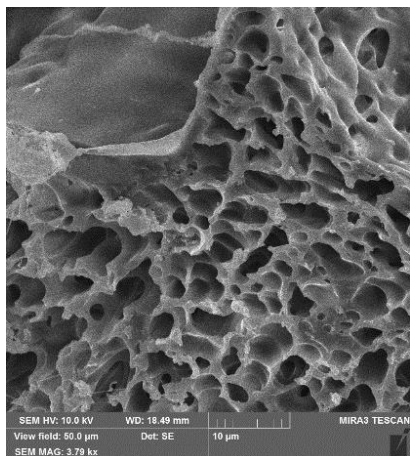


Рис. 1. Мікрофотографії (SEM) гібридного композиту на основі ПВФ та АА-АК

Відповідно до результатів ДСК досліджень синтезованих гідрогелів (рис. 2) для гібридного композиту на основі ПВФ та АА-АК перехід склування виявляється при $125,4$ °С, а від $116,8$ °С до $132,1$ °С спостерігається стабільний ендотермічний ефект, проте екзотермічних ефектів не виявлено. За результатами ТГА дослідження

встановлено, що початок термічного розкладання зразка відбувається при $172,4$ °С, зафіксовано три піки втрати маси – при $329,8$ °С, $438,9$ °С та $505,6$ °С, а стабілізація маси спостерігається за температури 595 °С. Залишок після стабілізації складає $0,3$ %, загальна втрата маси – $99,7$ %. Отже, синтезовані гідрогелеві матеріали медичного призначення демонструють термостабільність у широкому інтервалі температур, що значно перевищує діапазон їх застосування та обробки.

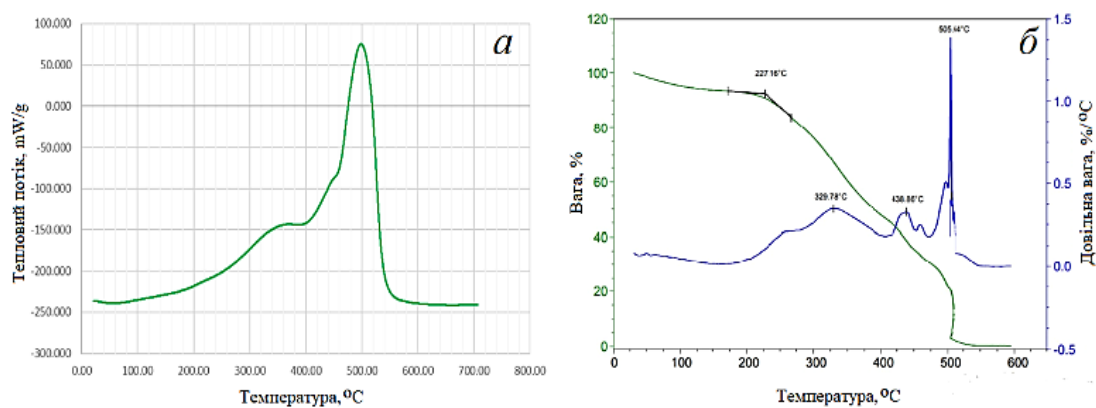


Рис. 2. ДСК (а) та ТГА (б) гібридного композиту на основі ПВФ та АА-АК

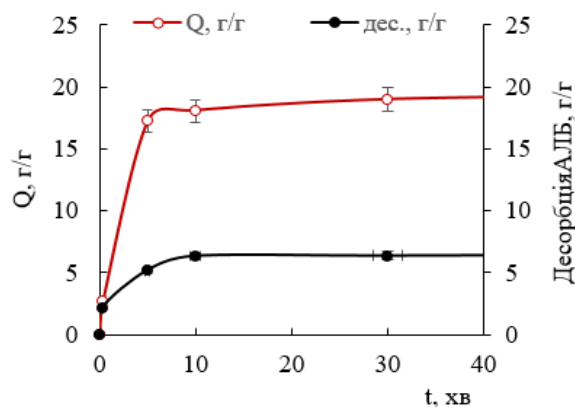


Рис. 3. Ступінь набухання гідрогелю на основі ПВФ та АА-АК та дифузія альбуміду з нього при 45 °С

Фундаментальною характеристикою гідрогелів, яка визначає комплекс притаманних їм фізико-хімічних та експлуатаційних властивостей, є ступінь набухання. Кінетичні залежності ступеня набухання гідрогелів мають вигляд кривих насичення (рис. 3) і відзначаються дуже швидким досягненням рівноважного ступеня набухання (близько 18 г/г) протягом вже перших 10 хвилин контакту гідрогелю з водою. Вказане зумовлено наявністю розгалуженої системи відкритих транспортних пор у гідрогелях даного хімічного складу. Уже протягом перших 15 хвилин вимивається абсолютна більшість інкорпорованого Альбуміду (близько 95 %), а через 30 хвилин спектральні дослідження демонструють повну його відсутність. Таким чином, препарат виконує свою функцію по знезаражуванню операційного поля з подальшим швидким практично повним виведенням, зумовленим відсутністю хемосорбції на гелевій матриці, високою розчинністю у фізіологічних рідинах людського організму та відсутністю стеричних перешкод для дифузії.

Висновки. Створено гідрогелевий композит на основі полівінілформалю, рН-чутливих гідрогелів та інкорпорованого Альбуміду з оптимальними структурно-механічними та дифузійними властивостями; показана можливість його використання у якості імплантатів для заповнення післяопераційних порожнин з комплексною дією.

Автори (Ю.С., А.М., Т.П., С.Д.) вдячні за фінансову підтримку Національному фонду досліджень України (в рамках конкурсу «Наука для безпеки і сталого розвитку України»), проєкт № 2021.01/0178.

Література

1. Samchenko Yu.M., Dybkova S.M., Maletsky A.P., Kernosenko L.O., Gruzina T.G. et al. Antimicrobial effects of hydrogel implants incorporating gold nanoparticles and albumin and developed for reconstructive surgery in the orbit and periorbital area. *Journal of Ophthalmology*. 2023. no. 5(514). P. 27–33.

ОТРИМАННЯ ПОЛІМЕРНИХ ПЛІВОК БІОМЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

Тимчук А. Ф.

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

Високомолекулярні сполуки природного походження останні десятиліття є предметом інтенсивних наукових досліджень. Це обумовлено комплексом їх унікальних екологічних та фізико-хімічних властивостей: здатністю до біодеградації, відтворенням сировинної бази, реакційною та комплексоутворювальною здатністю, сумісністю з живими тканинами за відсутності токсичності. Джерела сировини, що містить хітин та його похідне хітозан, це в основному промислові ракоподібні і відходи біотехнологічного виробництва, хоча існують і альтернативні джерела (морська флора, гаммарус, підмор бджіл, покрив комах).

Перспективним напрямом біомедичних та хімічних досліджень є отримання плівок на основі хітозану, який поєднує у собі біоінертність та бактеріостатичність. Плівки отримані з хітозану мають більш високий захист та атравматичність у зрівнянні з іншими матеріалами, наприклад, з текстильними матеріалами.

Метою досліджень було отримання хітозанових плівок з визначеними сорбційними та вологопоглинаючими властивостями, а також дослідження їх сорбційної здатності. Це має не тільки практичне значення, але й дає уявлення про ступінь спорідненості хітозану до певних класів речовин, механізм їх взаємодії, допомагає з'ясувати природу та розподіл сорбційних центрів, отримати інформацію про їхню надмолекулярну структуру [1].

На першому етапі досліджень плівки формували методом поливу на скляну поверхню з розчинів оцтової кислоти. Концентрацію хітозану змінювали в межах 0,5–5 г/дл. На другому – проводили їх модифікацію шляхом обробки розчином додецилсульфату натрію, що призводило до утворення нерозчинного полімерного комплексу ПАВ-ХТЗ та зниженням розчинності плівки.

Дослідження показали, що зміна концентрації хітозану та модифікатору дає можливість отримати плівки з оптимальними реологічними характеристиками та високопоглинаючою здатністю.

IN SILICO ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПЛОЩІ ТОПОЛОГІЧНОЇ ПОЛЯРНОЇ ПОВЕРХНІ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ЇХ АДСОРБЦІЮ В ОРГАНІЗМІ

Юрків В., Мілян І.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. Одним із завдань сучасної медицини є пошук нових, фармакологічно активних та не токсичних лікарських препаратів для лікування туберкульозу. Перспективними методами дослідження можна вважати методи *in silico*, адже вони дозволяють прогнозувати фармакологічну активність кандидатів у лікарські препарати мінімізуючи використання коштів та часу [1].

Широко використовуваним молекулярним дескриптором у вивченні властивостей транспорту ліків є площа топологічної полярної поверхні молекули (TPSA), проникність крізь Caco-2 та MDCK. TPSA використовується для прогнозування всмоктування молекул в кишечнику і проникнення їх через гематоенцефалічний бар'єр [2]. Клітини Caco-2 – це лінія клітин раку епітелію товстої кишки людини, яка використовується як модель всмоктування ліків та інших сполук у кишечнику людини. Багато в чому клітинний моношар Caco-2 імітує кишковий епітелій людини. Однією з функціональних відмінностей між нормальними клітинами та клітинами Caco-2 є відсутність експресії ізоферментів цитохрому P450 і CYP3A4, які зазвичай експресуються у високих рівнях у кишечнику [3]. Клітинна модель собачої нирки Мадіна-Дарбі (Madin-Darby canine kidney, MDCK) є однією з часто використовуваних моношарових клітинних систем для оцінки кишкового бар'єру людини. На додаток до кишкової проникності, MDCK також є корисним предиктором проникності гематоенцефалічного бар'єру [4].

Основна частина. Для пороведення *in silico* досліджень використовували програми ADMETlab, Pubchem та SwissADME [5–7]. Метою роботи було встановлення топологічної площі поверхні протитуберкульозної молекули з найкращими показниками її проникнення крізь мембрану клітини.

Об'єктами досліджень були лікарські засоби із доведеною фармакологічною активністю проти *Micobacterium tuberculosis*. За показником проникності крізь Caco-2 клітини найкращими засобами були піразинамід та ізоніазид так як їх показник константи становив -4.218 та -4.266 відповідно. Лікарськими препаратами, що не відповідали вимогам Caco-2 проникності були рифампіцин, етамбутол та клофазимін, адже їх значення було меншим за -5,15.

За величиною MDCK проникності речовини класифікують на такі, які мають низьку ($< 20 \cdot 10^{-7}$ см/с), середню ($20\text{--}200 \cdot 10^{-7}$ см/с) та високу ($> 200 \cdot 10^{-7}$

см/с) проникність крізь клітини собачої нирки Мадіна-Дарбі. Найкращу проникність мав препарат моксифлоксацин з показником проникності $55 \cdot 10^{-7}$ см/с.

Топологічна площа полярної поверхні препаратів відповідала вимогам правил Вебера, Егана та Муєгена-Баєра і була меншою за 150 м^2 (табл.).

Таблиця

Проникність основних протитуберкульозних засобів

Лікарські препарати	TPSA, Å ²	Caco-2 проникність, log	MDCK проникність, *10 ⁻⁷ см/с
Ізоніазид	68	-4,218	14
Рифампіцин	220	-5,175	34
Піразинамід	69	-4,266	15
Етамбутол	65	-5,265	0,0019
Рифапентин	220	-4,989	23
Моксифлоксацин	84	-5,107	55
Бедаквілін	46	-4,702	19
Претоманід	89	-4,473	0,0021
Лінезолід	71	-4,520	27
Клофазимін	45	-5,260	50
Етіонамід	39	-4,372	36

Висновки. Для проникності через кишковий епітелій протитуберкульозні препарати повинні мати площу топологічної молекули близьку до діапазону 70–85 м².

Література

1. In silico methods and in silico toxicology. Dimosthenis A. Sarigiannis, Antonios K. Stratidakis, Spyridon P. Karakitsios. *Encyclopedia of Toxicology (Fourth Edition)*. 2024. P. 503–507. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824315-2.01173-8>.
2. Prasanna S, Doerksen RJ. Topological polar surface area: a useful descriptor in 2D-QSAR. *Curr Med Chem*. 2009;16(1):21-41. doi: 10.2174/092986709787002817.
3. Van Breemen RB, Li Y. Caco-2 cell permeability assays to measure drug absorption. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2005. Aug;1(2):175-85. doi: 10.1517/17425255.1.2.175.
4. Irvine JD, Takahashi L, Lockhart K, Cheong J, Tolan JW, Selick HE, Grove JR. MDCK (Madin-Darby canine kidney) cells: A tool for membrane permeability screening. *J Pharm Sci*. 1999 Jan;88(1):28-33. doi: 10.1021/js9803205.
5. Dong, J.; Wang, N.N.; Yao, Z.J.; Zhang, L.; Cheng, Y.; Ouyang, D.; Lu AP; Cao DS. ADMETlab: a platform for systematic ADMET evaluation based on a comprehensively collected ADMET database. *J Cheminform*. 2018, 10(1):29. <https://doi.org/10.1186/s13321-018-0283-x>.

6. Daina, A.; Michielin, O.; Zoete, V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Sci Rep.* 2017, 3;7:42717. <https://doi.org/10.1038/srep42717>.
7. Kim, S.; Chen, J.; Cheng, T.; Gindulyte, A.; He, J.; He, S.; Li, Q.; Shoemaker, B. A.; Thiessen, P. A.; Yu, B.; Zaslavsky, L.; Zhang, J.; Bolton, E. E. PubChem 2023 update. *Nucleic Acids Res.* 2023, 51(D1), 1373-1380. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac956>

АМОНІЄВІ ГЕКСАФТОРОСИЛКАТИ: СИНТЕЗ, БУДОВА, ВЛАСТИВОСТІ, ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ

**Гельмбольдт В. О.¹, Шишкін І. О.¹, Литвинчук І. В.¹, Нікітін О. В.¹,
Богату С. І.^{1,2}, Хромагіна Л. М.³, Фонарь М. С.⁴, Кравцов В. Х.⁴**

¹*Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна*

²*Університет Грайфсвальд, Грайфсвальд, Німеччина*

³*ДП «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України»,
м. Одеса, Україна*

⁴*Інститут прикладної фізики, Державний університет Молдови,
Кишинів, Республіка Молдова*

Вступ. Карієс зубів залишається однією з важливих соціально-значущих проблем охорони здоров'я більшості країн світу [1], і тому пошук нових ефективних та безпечних антикарієсних препаратів є актуальним завданням сучасної фармації. В останнє десятиліття як перспективні антикарієсні агенти активно досліджуються амонієві гексафторосилкати (АГФС) [2], серед яких виявлені сполуки з високою карієспрофілактичною ефективністю (КПЕ). У доповіді обговорюються деякі результати досліджень АГФС із заміщеними катіонами піридинію та феніламонію як потенційних антикарієсних агентів.

Результати та їх обговорення. Синтез АГФС здійснювали шляхом взаємодії метанольних розчинів органічних основ L або гідрохлоридів (LH)Cl з розчином 45 %-ої H₂SiF₆ (L : H₂SiF₆ = 1 : 3; 1 : 6). Виходи продуктів взаємодії складу (LH)₂SiF₆ – безбарвних кристалічних у разі солей піридинію і світло-коричневих аморфних у разі солей феніламонію близькі до кількісних. Синтезовані сполуки охарактеризовано методами елементного аналізу, ІЧ-, ЯМР ¹H, ¹⁹F-спектроскопії, мас-спектрометрії. Для АГФС з заміщеними катіонами піридинію запропоновано процедури ідентифікації з використанням хімічних методів аналізу; схеми аналізу включали ідентифікацію піридинового циклу, гідроксиметильної та карбоксильної груп, аніону SiF₆²⁻. Виявлено деякі характерні

реакції ідентифікації солей, зокрема реакції утворення іонних асоціатів з азобарвниками тропеолінами, які екстрагуються хлороформом [3]. Кристалічні структури гексафторосилікатів 4-карбоксіпіридинію (**I**), 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинію (**II-IV**), 2-, 3-, 4-карбоксіетилпіридинію (**V-VII**), 3-гідроксиметилпіридинію (моногідрат) (**VIII**), 4-гідроксиметилпіридинію (**IX**) встановлені методом рентгеноструктурного аналізу. У структурах **I-IX** катіони і аніони SiF_6^{2-} об'єднані системами Н-зв'язків $\text{NH}\cdots\text{F}$, $\text{OH}\cdots\text{F}$, $\text{NH}\cdots\text{O}$ і контактами $\text{C}_{(\text{sp}^2)}\text{H}\cdots\text{F}$. У ряді структур, зокрема **I**, **III**, **IV**, **IX** реалізуються π - π «стекинг»-взаємодії між катіонами. За даними аналізу поверхні Гіршфельда для сполук **V-VII**, домінуючими міжмолекулярними контактами є $\text{H}\cdots\text{F}/\text{F}\cdots\text{H}$, $\text{H}\cdots\text{H}$ і $\text{H}\cdots\text{O}/\text{O}\cdots\text{H}$ з відсотками 33,3 %-34,5 %, 26,4 %-30,0 % і 16,0 %-21,8 %.

Як відомо, розчинність у воді (РВ) – найважливіша характеристика лікарських засобів; встановлення значень РВ, а також розчинності в органічних розчинниках є обов'язковою процедурою для всіх кандидатів у лікарські засоби. Всі синтезовані солі піридинію, за винятком солі октенідину ($\text{C}_{36}\text{H}_{62}\text{N}_4$) SiF_6 (**X**), характеризуються високою розчинністю у воді (1,63–0,08 мол. %). Вивчені АГФС, як правило, легко або помірно розчинні в ДМСО і дуже мало розчинні в метанолі та етанолі (96 %). В свою чергу, РВ солей протонованих 2-, 3-, 4-амінофенілоцтових кислот (**XI-XIII**) і 3-(3-амінофеніл)пропіонової, 3-(4-амінофеніл)пропіонової кислот (**XIV**, **XV**) знаходиться в межах 0,47–0,01 мол. %. Як і у випадку солей піридинію, ліпофілізація розчинника при переході від води до етанолу супроводжується різким зменшенням розчинності солей феніламонію до дуже малорозчинних.

За даними експериментів на щурах в умовах моделі експериментального карієсу, всі вивчені АГФС виявляють антикарієсну активність, при цьому значення КПЕ солей суттєво різняться в залежності від природи катіону. В цілому спостерігається загальна тенденція: $\text{КПЕ}_{\text{NaF}} < \text{КПЕ}_{\text{АГФС}}$, де NaF – референс-препарат. В окремих випадках відмінності між показниками КПЕ_{NaF} і $\text{КПЕ}_{\text{АГФС}}$ дуже суттєві, наприклад, для солі 4-заміщеного катіону **IV** значення КПЕ перевищує аналогічний показник для NaF у 5 разів [4]. В ряду **V-VII** максимальну КПЕ виявляє сіль 3-заміщеного катіону **VII**: КПЕ солі **VII** перевищує аналогічний показник для NaF у 1,75 рази [5]. Сіль октенідину **X** демонструє, поряд з помітною КПЕ, високий ступінь пародонтопротекторної ефективності (54,7 %). Для ізомерних сполук **XI-XIII** значення КПЕ солей 3- і 4-заміщених катіонів **XII** і **XIII** перевищує аналогічний показник NaF у 1,6 і 1,7 рази, відповідно. Відзначимо, що розрахунки за методом PASS online демонструють підвищену імовірність прояви протизапальної (кишкової), протиінфекційної, противірусної (грип), антисептичної активності у разі 3-, 4-амінофенілоцтових кислот у складі солей **XII** і **XIII**, що може призводити до потенціювання їх спільної дії

та посилення антикарієсного ефекту цих сполук. Встановлено, що дія всіх вивчених АГФС при аплікаційному способі введення призводить до суттєвого поліпшення біохімічних показників пульпи зубів і гомогенату слизової оболонки порожнини рота щурів, яких утримували на карієсогенному раціоні. Дані визначення активності аланінамінотрансферази вказують на практично повну відсутність гепатотоксичних ефектів для **I-X** в заданому дозуванні (1,36 мг фтору/кг на день) і при аплікаційному способі введення. Результати встановлення характеристик гострої токсичності солей **IV** (ЛД₅₀ = 481,28 мг/кг) і **X** (ЛД₅₀ = 555,05 мг/кг) при пероральному шляху введення дозволяють віднести ці сполуки до помірно токсичних та мало токсичних речовин (**III** і **IV** клас небезпеки, відповідно).

В свою чергу, результати визначення антибактеріальної активності **III-XIII** диско-дифузним методом вказують на високий антибактеріальний ефект АГФС по відношенню до мультирезистентних штамів бактерій. У ряді прикладів виявлено симбатну кореляцію між характеристиками КПЕ і антибактеріальної активності АГФС. Інтенсивність антибактеріального ефекту залежить від природи розчинника, що використовується (метанол, етанол 96 %, вода): найбільш виражений ефект спостерігався для водних розчинів **III-XIII**. На відміну від АГФС, розчини NaF демонструють відсутність антибактеріального ефекту по відношенню до всіх мультирезистентних штамів бактерій.

Висновки. За даними результатів експериментальних досліджень, АГФС, зокрема сполуки **IV**, **X**, **XII** і **XIII** є цікавими об'єктами подальшого поглибленого фармакологічного вивчення як потенційні препарати для лікування та профілактики карієсу та антибактеріальні агенти.

Література

1. Pitts N.B., Zero D.T., Marsh P.D., Ekstrand K., Weintraub J.A., Ramos-Gomez F., Tsakos G., Twetman S., Tagami J., Ismail A. Dental caries // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2017. – V. 3. – 17030.
2. Gelmboldt V.O., Kravtsov V.Ch., Fonari M.S. Ammonium hexafluorosilicates: Synthesis, structures, properties, applications // J. Fluorine Chem. – 2019. – V. 221, № 5. – P. 91–102.
3. Шишкін І.О., Нікітін О.В., Гельмбольдт В.О. Ідентифікація амонієвих гексафторосилікатів з використанням хімічних методів аналізу // Одес. мед. журн. – 2023. – № 4. – С. 94–98.
4. Gelmboldt V.O., Anisimov V.Yu., Shyshkin I.O., Fonari M.S., Kravtsov V.Ch. Synthesis, crystal structures, properties and caries prevention efficiency of 2-, 3-, 4-carboxymethylpyridinium hexafluorosilicates // J. Fluorine Chem. – 2018. – V. 205, № 1. – P. 15–21.

5. Gelmboldt V.O., Lytvynchuk I.V., Shyshkin I.O., Khromagina L.N., Kravtsov V.Ch., Fonari M.S. *Bis(2-, 3-, 4-carboxyethylpyridinium) hexafluorosilicates as potential caries prophylactic agents // Arch. Pharm. – 2022. – V. 355, № 7. – 2200074.*
6. Гельмбольдт В.О., Литвинчук І.В., Хромагіна Л.М. Карієспрофілактична ефективність 2-, 3-, 4-амінофенілоцтових кислот гексафторосилікатів // Фарм. журнал. – 2023. – № 5. – С. 84–94.

ARYL AND HETARYL DERIVATIVES OF 3,3'-DIINDOLYLMETHANE AS PROMISING COMPONENTS OF ANTIMICROBIAL DRUGS¹

**Vakula V. M.^{1,3}, Vereshchak V. O.^{1,2}, Tsygankov A. V.^{1,2},
Lyapunova A. M.¹, Malanchuk S. G.⁴, Mishyna M. M.⁵**

¹*Division of Functional Materials Chemistry, State Scientific Institution "Institute for Single Crystals" of NAS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine*

²*National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine*

³*Department of Medical Chemistry of the State Institution "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine*

⁴*Faculty of medicine, V. N. Karazin National University, Kharkiv, Ukraine*

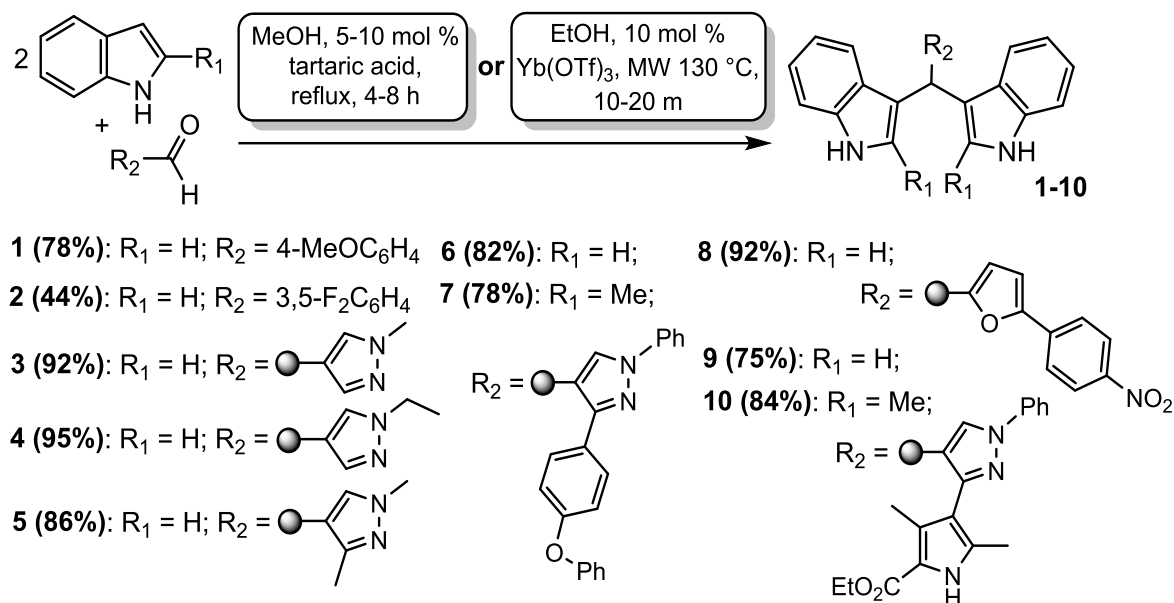
⁵*Department of Microbiology, Virology and Immunology named after Grynyov D. P., Kharkiv National Medical University", Kharkiv, Ukraine*

Resistance to antimicrobial drugs and the emergence of multiresistant bacterial strains is a problem of global importance. Recent studies of 3,3'-diindolylmethane (DIM) and some of its derivatives proved the feasibility of finding new effective inhibitors for the formation of resistant biofilms by pathogenic microorganisms from the ESKAPE group [1]. In addition, information on the effect of bisindole on the synthesis of nucleic acids can become a prerequisite for a wide spectrum of antimicrobial activity of its derivatives [2].

Along with the traditional use of such catalysts as Brønsted or Lewis acids in the synthesis of DIMs, recently green activators have become widespread – graphene oxide, CaO, some enzymes and even milk whey or lemon juice. No less popular are modern methods of activation of chemical processes [3,4].

The purpose of this research is to synthesize several DIM derivatives using two alternative methods: with the participation of tartaric acid as a catalyst under the conditions of convection heating, as well as with the participation of ytterbium triflate and MW-activation (Scheme 1). The structure of the compounds was proved by ¹H and ¹³C NMR spectra, individuality by chromatographic methods. In the ¹H NMR

spectra characteristic signals are observed – a singlet proton of the methine group with δ 5.5–6.0 ppm and a singlet of two NH protons of indole fragments in a weak field with δ 10.5–11 ppm.



Scheme 1. Synthesis of aryl and hetaryl derivatives of diindolymethane

A study of the activity against reference strains of 0,5% solutions of unsubstituted bisindolymethane in four solvents (DMSO, DEG, NMP, PG) approved by the State Pharmacopoeia of Ukraine for use in medicinal products was conducted in order to identify the most optimal and the one with the greatest synergistic effect.

It was found that 3,3'-diindolymethane in *N*-methylpyrrolidone exhibits the greatest antimicrobial activity among all the tested samples against reference strains of bacteria, and a significant antimycotic effect against *Candida albicans* (Fig. 1). The antimicrobial activity of this sample did not change during the month of observation, and this solution had a high diffusion capacity.

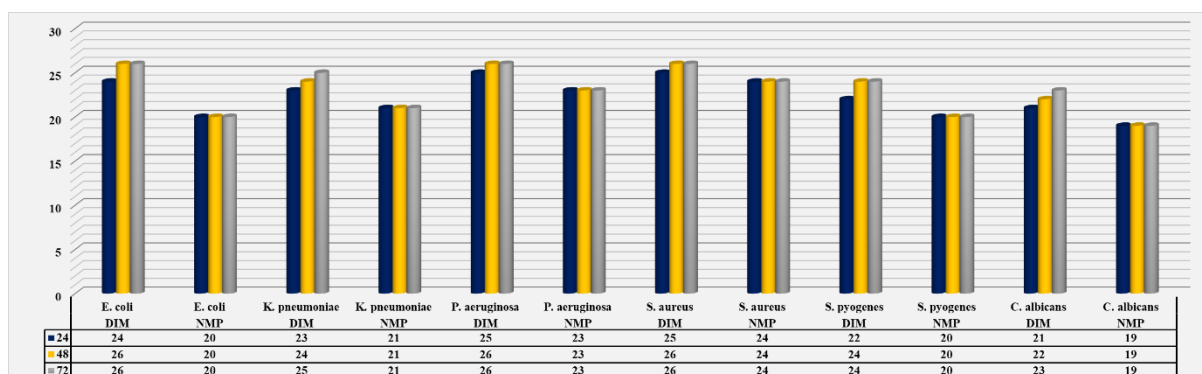


Fig. 1. Biological activity of the solution of 3,3'-diindolymethane in NMP against reference strains

Substituted synthesized late DIMs were also tested. The high activity against reference strains was shown by 0,5% solutions of substances **1**, **2**, **4**, **5**, **8** and **9** in

NMP. The zones of growth retardation and lysis of microorganisms by the solution diffusion method in the agar nutrient medium of these samples exceeded the control sample CS of pure solvent by 35-85% (Fig. 2, 3).

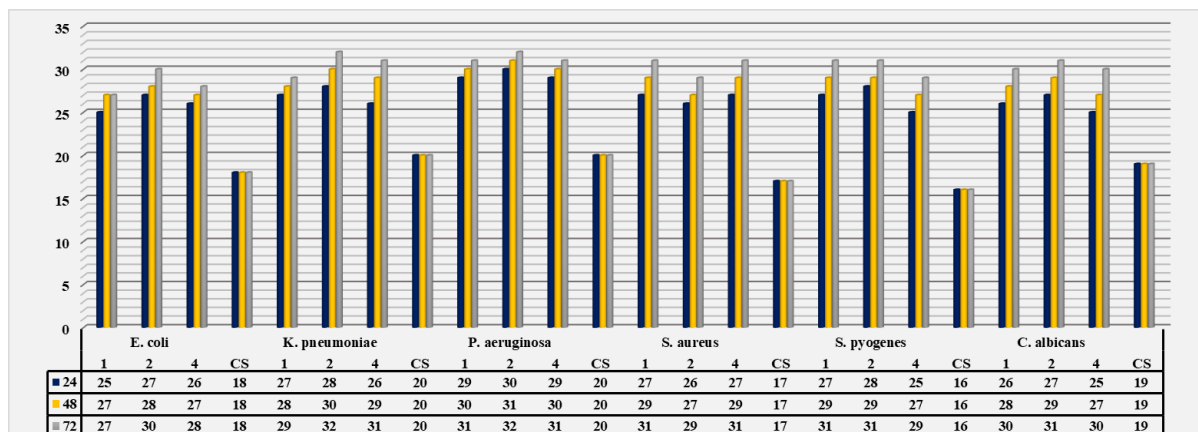


Fig. 2. Biological activity of the solution of DIM derivatives 1, 2, 4 in NMP (CS – control sample) against reference strains

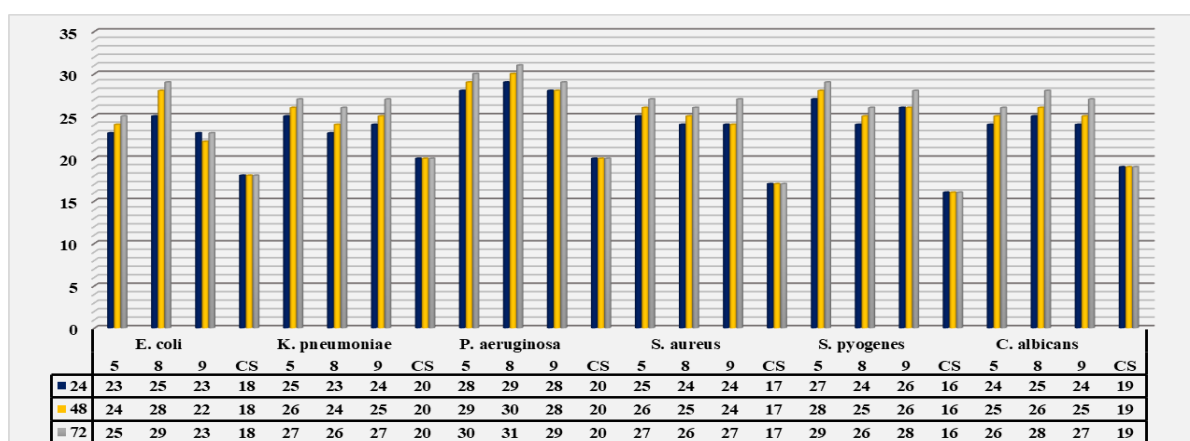


Fig. 3. Biological activity of the solution of DIM derivatives 5, 8, 9 in NMP (CS – control sample) against reference strains

In conclusion, substituted bisindolylmethanes may be obtained by reflux the starting compounds in methanol in the presence of tartaric acid or with $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ during short-term microwave irradiation. The obtained experimental data indicate the prospects of further research of 3,3'-diindolylmethane and its aryl and heteroaryl derivatives on clinical bacterial strains.

- [1] Golberg, K. *Pharmaceutics*. **2022**, 14, 967–989.
- [2] Jacobs, M. R. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **2011**, 69, 114–116.
- [3] Penieres-Carrillo, J. G. *Arkivoc*. **2017**, 4, 210–221.
- [4] Kolagkis, P. X. *Beilstein J. Org. Chem.* **2024**, 20, 379–426

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ЛІНІЙНИХ ХАЛЬКОГЕНОФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ТІАЗОЛОХІНАЗОЛІНІВ

Кут Д. Ж., Кут М. М., Онисько М. Ю., Пантьо В. В.,
Данко Е. М., Булина Т. Б., Газа К. В.

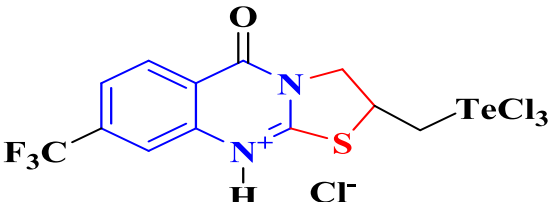
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
м. Ужгород, Україна

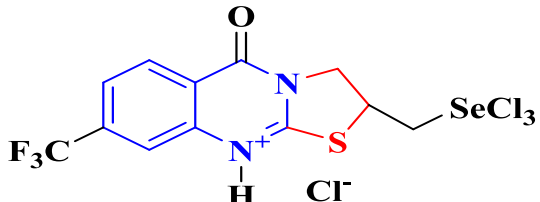
Надмірне використання антибіотиків призвело до появи багатьох механізмів резистентності до даних лікарських препаратів, які використовуються в медицині, ветеринарії та інших галузях. Швидке поширення антибіотикорезистентності стає можливим завдяки унікальним генетичним можливостям горизонтальної передачі генів між мікроорганізмами, що призводить до зниження ефективності лікування антибіотиками. Одним із таких патогенів є *S. aureus*. Незважаючи на його природну чутливість до більшості антибіотиків, *S. aureus* володіє властивістю швидко розвивати резистентність до будь-якого антибіотика, що спонукає до розробки нових методів та лікарських засобів для протидії до даного патогену.

В нашій роботі проведено дослідження протимікробної активності лінійних халькогенофункціоналізованих тіазолохіназолінів **1**, **2** щодо *S. aureus* методом серійних розведень у рідкому поживному середовищі з визначенням мінімальної інгібуючої (МІК) та мінімальної бактерицидної (МБК) концентрацій. Дані експериментальних досліджень показали, що хлорид **1** володіє більш вираженою протимікробною активністю для якої МІК та МБК становили 62.5 мкг/мл. Помірну протимікробну активність показав селеновий аналог **2** для якого МІК та МБК становили 250 та 500 мкг/мл відповідно (Таблиця).

Таблиця

Протимікробна активність халькогеновмісних тіазолохіназолінів

№	Речовина	МІК	МБК
1		62.5	62.5

2		250	500
---	---	-----	-----

Таким чином, в результаті проведених досліджень виявлено високу проти-мікробну активність телурофункціоналізованого хлориду тіазолохіназолінію. Введення атома селену до складу тіазолохіназолінію зменшує протимікробну активність щодо *S. aureus*.

A COMBINATION OF L₁-REGULARIZED LOGISTIC REGRESSION AND PHARMACOPHORE SCREENING/DOCKING IN DRUG DISCOVERY AGAINST COVID-19 DISEASE

**Anokhin D. O., Zakharov A. B., Ivanov V. V., Kovalenko S. M.,
Kyrychenko A. V., Kalugin O. N.**

V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

The threat of COVID-19 pandemic is still actual for humanity. Nowadays, it is carried out an active search of medicine against this disease. Millions of potential ligands are examined preferably by computer methods because experimental researches are very expensive, especially on such a large scale. One of the main approaches is molecular docking – computer modelling of interactions between a ligand and a target protein. The result of docking is binding energy estimation which can be treated as a measure of drug activity. This method requires large computer efforts for libraries containing millions of molecules. In the present study, we propose a combined method including pharmacophore screening and docking, as well as an appropriate statistical QSAR analysis.

In pharmacophore approach, ligand-target interactions are treated as a set of pharmacophores. The pharmacophore screening procedure is a systematic comparison between examined ligand database and a reference ligand – a molecule with a proven activity. The task of QSAR-methods is a finding of relationship between structure descriptors of ligands and their activity. These methods are much faster than docking procedure.

In the present work, we propose a combined approach to find effective inhibitor against SARS-CoV-2 main protease. Corresponding protein-ligand structures are well known (PDB-codes: 6lu7 and 7vh8) [1]. As potential active ligands we examined a

sample of 424 molecules which are derivatives of 2-(5-phenylsulfonyl-4-oxo-3,4-dihydro-2-pyrimidinethio)acetamide (Figure 1).

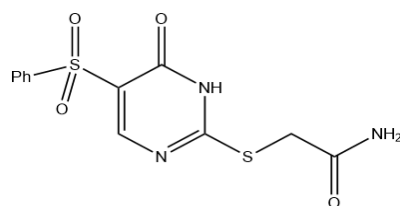


Figure 1. 2-(5-phenylsulfonyl-4-oxo-3,4-dihydro-2-pyrimidinethio)acetamide

For these molecules, pharmacophore screening and molecular docking have been carried out by LigandScout software [2]. Based on the obtained results (Figure 2), it can be seen that there is no correlation between pharmacophore score (PFS) and binding affinity.

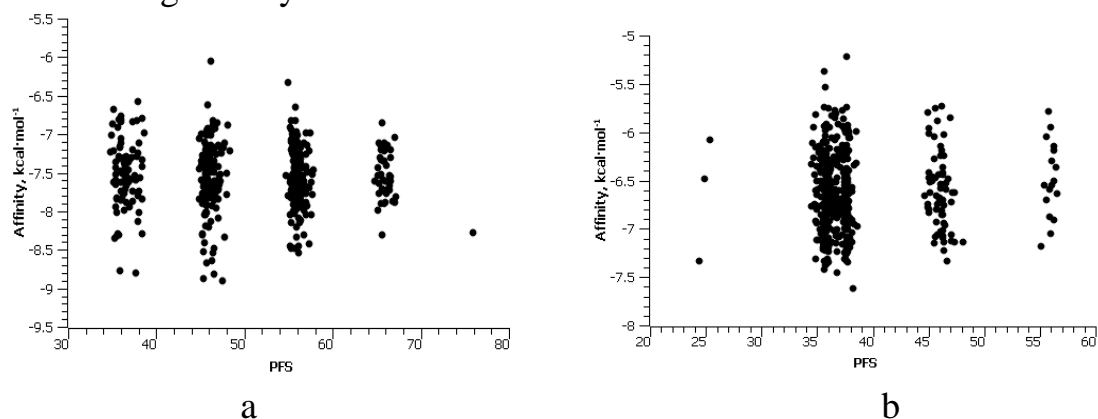


Figure 2. Plots PFS vs Binding affinity for 6lu7 (a) and 7vh8 (b) complexes

An alternative approach for selection an appropriate set of candidates can be based on statistical QSAR-methods in combination with docking procedure. For this purpose, we have calculated 1517 2D- and 3D-descriptors by using PaDEL-Descriptor suite [3]. Then the logistic regression approach has been applied for building classification function based on docking results:

$$Y_i = 1 / (1 + \exp(-z_i)), \quad z_i = \beta_0 + \sum_j \beta_j X_{ij}, \quad (1)$$

where β_j is a j-th regression parameter, Y_i is a class for i-th molecule ($Y = 1$ corresponds to active molecules and $Y = 0$ to inactive ones), X_{ij} – a j-th descriptor of i-th molecule. In order to select as small set as possible of descriptors from more than 1500, we used the L_1 -regularization technique, which leads to an optimization procedure with constraints:

$$\|\beta_1\| = \sum_j |\beta_j| \leq t \quad (2)$$

The threshold t determines the number of the descriptors in the equation (1). By using (1), with constrain (2), in variant LARS-LASSO algorithm [4] corresponding progressive set of descriptors have been obtained. The pictures of the dependence of β_1 coefficients from $\|\beta_1\|$ are demonstrated in Figure 3. An ordered set of descriptors

makes it possible to generate an appropriate set of classification equations that can be tested for predictive ability in terms of the percentage of correctly classified molecules. Counting correctly classified molecules using the leave-one-out (LOO) procedure (Figure 4) is the basis for selecting the best logistic equation.

For a given set of potential inhibitors, it is shown that maximum classification accuracy is achieved by 7 descriptors for 6lu7 (79.5% of estimated and 78.8% of predicted LOO) and with 3 descriptors for 7vh8 (95.1% of estimated and 94.8% of predicted LOO).

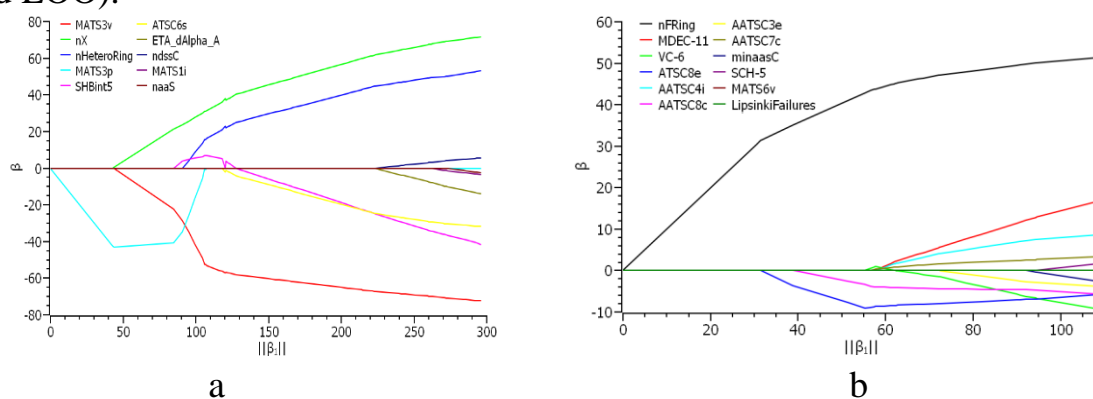


Figure 3. Plots of β values vs $\|\beta_1\|$ of classification function for prediction of inhibitor activity based at 6lu7 (a) and 7vh8 (b) structures

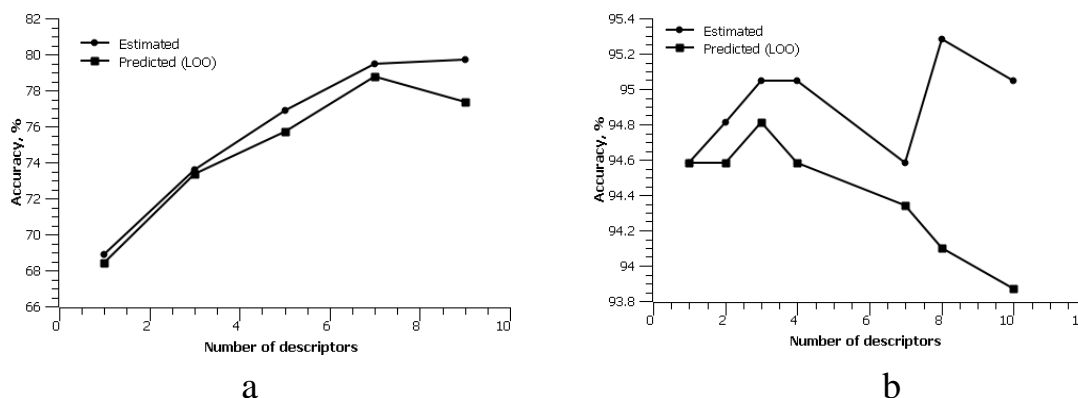


Figure 4. Plots of accuracy vs number of descriptors for prediction of inhibitor activity based at 6lu7 (a) and 7vh8 (b) structures

Acknowledgements: The authors acknowledge Grant № 42/0062 (2021.01/0062) “Molecular design, synthesis and screening of new potential antiviral pharmaceutical ingredients for the treatment of infectious diseases COVID-19” by the National Research Foundation of Ukraine, State registration number: 0123U102849.

References

1. Zhao, Y.; *et al.* Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease in complex with protease inhibitor PF-07321332. *Protein Cell.* **2022**, *13*(9), 689–693.

2. Wolber, G.; Dornhofer, A.A.; Langer, T. Efficient overlay of small organic molecules using 3D pharmacophores. *J Comput Aided Mol Des.* **2006**, *20*, 773–788.
3. Yap, C. W. PaDEL-descriptor: An open source software to calculate molecular descriptors and fingerprints. *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 1466–1474.
4. Lee, S.-I.; Lee, H.; Abbeel, P.; Ng, A. Y. Efficient L_1 Regularized Logistic Regression. In *AAAI Conference on Artificial Intelligence*. 2006, *6*, 401–408.

ВИКОРИСТАННЯ ПРОГРАМИ SWISSADME ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ РЯДУ 4-(2-(7-АЛКІЛ-1,3-ДИМЕТИЛ-2,6-ДИОКСО-2,3,6,7-ТЕТРАГІДРО-1H-ПУРИН-8-ІЛ)ГІДРАЗОНО)-4-ФЕНІЛБУТАНОВИХ КИСЛОТ

Гладенюк І. А., Івануса І. Б., Коробко Д. Б., Фурка О. Б.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
м. Тернопіль, Україна*

Вступ. З розвитком науки появився термін – «*in silico*». Даний термін застосовують при експериментальних дослідженнях з використанням комп'ютерних технологій [1]. *In silico* методи придатні, в тому числі, для аналізу та прогнозування властивостей нових біологічно активних сполук. Ці дослідження зазвичай несуть інформацію, отриману з різних джерел біологічної, медичної та фармацевтичних наук, для створення комп'ютерних моделей, які дозволяють аналізувати взаємодію молекул з рецепторами, їхні фізико-хімічні властивості [2, 3].

Основною метою нашої роботи є хмарний розрахунок молекулярних дескрипторів досліджуваних речовин.

Основна частина. В наших дослідженнях показано передбачення фармакокінетичних параметрів 12 віртуальних сполук ряду 4-(2-(7-алкіл-1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1H-пурин-8-іл)гідразоно)-4-фенілбутанових кислот (в яких відмінним є алкільний радикал: метил, етил, пропіл, бутил, ізобутил, пентил, ізоаміл, гексил, гептил, октил, ноніл, децил) за допомогою онлайн-платформи *SwissADME*. За розрахунками, молекулярна маса всіх сполук знаходиться в діапазоні від 384 до 510, що відповідає оприлюдненим критеріям [4]. Всі досліджувані об'єкти мають достовірне значення дескриптора топологічної площини полярної поверхні ($TPSA = 123,51 \text{ \AA}^2$), що визначає можливість подолання гематоенцефалічного бар'єру, знаходячись у діапазоні від 20 до 130 \AA^2 . На основі середніх значень показників XLOGP3, WLOGP, MLOGP, SILICOS-IT

та iLOGP (Log P_{o/w}), усі сполуки демонструють рівень ліпофільності, який відповідає певним вимогам [5]. Більшість об'єктів дослідження успішно долають фільтри лікоподібності Ліпінського, Ghose, Veber, Egan та Muegge. Всі сполуки характеризуються високою ймовірністю адсорбції в шлунково-кишковому тракті. Показники фармакокінетичного параметру log K_p знаходиться в діапазоні від -5,43 до -7,81 см/с, що вказує на обмежені можливості проникнення цих речовин через шкіру.

Аналіз фізичних показників, параметрів фармакокінетики та лікоподібності засвідчує перспективність створення біологічно активних речовин у вищезгаданому ряду сполук.

Висновки. Таким чином, проведені дослідження підтвердили перспективність пошуку нових потенційних субстанцій із використанням онлайн-платформи *SwissADME*.

Література

1. І.С. Чекман, Т.Ю. Небесна, П.В. Симонов In silico: новий напрям у розробці фармакологічних та фармацевтичних властивостей лікарських засобів. *Клінічна фармація*. 2012; 16(2): 4–14.
2. Ekins S., Mestres J., Testa V. *Br. J. Pharmacol.* 2007; 152(1): 21–37.
3. Ekins S., Mestres J., Testa V. *Br. J. Pharmacol.* 2007; 152(1): 9–20.
4. Daina, A., Michielin, O. & Zoete, V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Sci Rep* 7; 42717 (2017).
5. Antoine Daina, Olivier Michielin, and Vincent Zoete. iLOGP: A Simple, Robust, and Efficient Description of n-Octanol/Water Partition Coefficient for Drug Design Using the GB/SA Approach. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2014; 54(12): 3284-3301.

ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У КАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ ЛИСТІ

Іваницька Ю. В., Вронська Л. В., Кернична І. З., Демид А. Є.

Тернопільський національний медичний університет

ім. І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Вступ. Калина звичайна (*Viburnum opulus*) родини жимолостеві (*Caprifoliaceae*) зростає як дикоросла та культивована рослина на території України. Офіційними видами лікарської рослинної сировини є кора та плоди цієї ро-

слини, тоді як інші частини рослини використовують лише у народній медицині. Разом з тим, жоден із вказаних видів сировини немає монографії у ДФУ, що ймовірно зумовлено як недостатнім використанням у промисловому виробництві ГЛЗ так і недостатнім рівнем дослідження у частині стандартизації кожного із згаданих видів сировини. Листя калини звичайної містить низку поліфенольних сполук флавоноїдів, фенолкарбонові кислоти і їхні похідні, прості феноли, катехіни, кумарини [2].

Мета роботи – визначення вмісту поліфенольних сполук у листі калини звичайної з огляду можливості використання їхнього вмісту, як кількісного критерію якості сировини.

Основна частина. Кількісне визначення суми поліфенольних сполук проводили спектрофотометричним методом, який описаний у ДФУ [1] як визначення суми танінів. Було визначено оптимальні умови пробопідготовки: маса наважки, об'єм розчинника для вилучення, час кип'ятіння. Розрахунок вмісту проводили методом стандарту. Вимірювання абсорбції випробовуваного і порівняльного розчинів (галової кислоти та пірогалолу) проводили за довжини хвилі 760 нм через 30 хв після їх приготування. Кількісний вміст суми поліфенолів у калини звичайної листі становив у перерахунку на пірогалол ($1,80 \pm 0,03$)% та ($2,36 \pm 0,03$)% у перерахунку на кислоту галову.

Висновки. Отримані результати вказують на високий вміст поліфенолів у досліджуваній сировині. Таким чином, вміст поліфенолів можна пропонувати як кількісний показник якості сировини калини звичайної листя. Напрацювання даних вмісту цих сполук у зразках з різних регіонів дозволить визначити кількісний критерій для стандартизації цієї сировини за показником “Кількісне визначення”.

Література

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: ДП «Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2015. Т. 1. 1128.
2. Лисюк Р.М. Цілющі деревні рослини: навч. посіб.-довід. / Р.М. Лисюк, Я.М. Шляхта. К.: Знання, 2014. 221 с.

ОЦІНКА ФАРМАКОКІНЕТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ РЯДУ 4-(2-(7-АЛКІЛ-1,3-ДИМЕТИЛ-2,6-ДИОКСО-2,3,6,7-ТЕТРАГІДРО-1H- ПУРИН-8-ІЛ)ГІДРАЗОНО) ПЕНТАНОВИХ КИСЛОТ

Трушина Н. В.¹, Івануса І. Б.¹, Коробко Д. Б.¹, Яцюк Я. В.²

¹Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

²Тернопільський національний педагогічний університет
імені Володимира Гнатюка, м. Тернопіль, Україна

Вступ. Незважаючи на різноманітність існуючих синтетичних препаратів на ринку, пошук нових біологічно активних сполук для створення більш ефективних і безпечних лікарських засобів залишається важливим завданням сучасної фармацевтичної науки. Процес створення нового препарату є довгим, складним і може бути перерваний на будь-якому з етапів через недостатню ефективність, небажані побічні ефекти тощо. Оцінка фармакокінетичних властивостей та біологічної активності на початковому етапі фармацевтичної розробки дозволяє знизити відповідні ризики [1, 2].

Мета даної роботи полягає у прогнозуванні фізико-хімічних властивостей, фармакокінетичних параметрів та лікоподібності ряду 4-(2-(7-алкіл-1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1H-пури-8-іл)гідразон) пентанових кислот. Об'єктом дослідження була віртуальна комбінаторна бібліотека із 12 оригінальних речовин в структурі яких віддмінним був замісник у 7 положенні: метил, етил, пропіл, бутил, ізобутил, пентил, ізоаміл, гексил, гептил, октил, ноніл, децил.

Основна частина. Із врахуванням шести основних фізико-хімічних властивостей: ліпофільність (LPO), розмір (SIZE), полярність (POLAR), розчинність (INSOLU), еластичність (FLEX) та насиченість (SATU), всі запропоновані молекули можна вважати схожими на ліки. Молярна маса досліджуваних сполук становить до 500 г/моль, це означає, що останні добре абсорбуватимуться зі шлунково-кишкового тракту. За даними досліджень, молекулярна рефракція всіх речовин розміщена в діапазоні від 86,03 до 129,29, що відповідає певним критеріям. Дескриптор їх топологічної площини полярної поверхні TPSA становить 123,51 Å², знаходиться у діапазоні, якій є від 20 до 130 Å² [3]. Коефіцієнти розподілу октанол-вода (logP_{o/w}) знаходяться в межах 1,51–3,56, а розчинність у воді (LogS) становить від –1,49 до –4,39. Розраховане проникнення крізь шкіру (Log K_p) – від –6,23 до –8,61 см/с.

Висновки. Фізичні властивості, фармакокінетичні показники є важливими параметрами, які підтверджують потенційну можливість створення нових акти-

вних біологічно сполук у ряду 4-(2-(7-алкіл-1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1H-пурин-8-іл)гідрозоно) пентанових кислот.

Література

1. Chan H.S., Shan H., Dahoun T., Vogel H., Yuan S. Advancing drug discovery via artificial intelligence // Trends in pharmacological sciences. – 2019. – № 40 (8). – P. 592–604.
2. Lavecchia A., Cerchia C. In silico methods to address polypharmacology: current status, applications and future perspectives // Drug Discovery Today. – 2016. – № 21(2). – P. 288–298.
3. Daina A., Michielin O., Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. Scientific Reports. 2017. Vol. 7. P. 42717.

ВИКОРИСТАННЯ ПРОГРАМНОГО ПАКЕТУ PASS ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ РЯДУ ДІЕТИЛ 4-(2-(7-АЛКІЛ-1,3-ДИМЕТИЛ-2,6- ДІОКСО-2,3,6,7-ТЕТРАГІДРО-1H-ПУРИН-8-ІЛ) ГІДРАЗОНО) ГЕПТАНДІОАТИВ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Сенчишин Ю.-М. Ю., Івануса І. Б., Коробко Д. Б.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. Діапазон біологічної активності охоплює різноманітні фармакологічні властивості, біохімічні механізми впливу та токсичність, що можуть виявитися під час взаємодії речовини з живими системами. Прогнозування біологічної активності зазвичай базується на аналізі взаємозв'язків «структура-активність». Комп'ютерне прогнозування полягає у відборі найбільш перспективних сполук із запропонованих структур для подальших експериментальних досліджень, швидко дозволяє оцінити біологічну активність великої вибірки речовин на різних рівнях без урахування дози та шляху введення [1].

Метою наших досліджень було комп'ютерне прогнозування 12 віртуальних речовин у ряду діетил 4-(2-(7-алкіл-1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1H-пурин-8-іл) гідрозоно) гептандіоатів (варіативним був алкільний фрагмент молекули: метил, етил, пропіл, бутил, ізобутил, пентил, ізоаміл, гексил, гептил, октил, ноніл, децил) за допомогою онлайн-програми PASS (*Prediction of Activity Spectra for Substances*), яка прогнозує біологічну актив-

ність за допомогою порівняння структурних формул сполук з середньою точністю 95 %.

Основна частина. Основними критеріями оцінки фармакологічної активності досліджених сполук є показники P_a (коефіцієнт вірогідності, що вказує на активність досліджуваної сполуки) і P_i (коефіцієнт вірогідності, показує, що активність виявлена не буде) [2, 3]. За результатами *on line* тестування встановлено: найбільш вірогідні види фармакологічної активності, характерні ряду дієтил 4-(2-(7-алкіл-1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1H-пурин-8-іл) гідразоно) гептандіоатів наступні: судинорозширювальна, аналептична, протизапальна, а також як інгібітора циклічної АМФ фосфодіестерази. Віртуальна сполука з метильним радикалом має найбільш ймовірний прояв аналептичної дії, тоді як етильне та пропільне похідні є інгібіторами циклічної АМФ фосфодіестерази, а всі інші речовини (від бутильного радикалу до децильного) проявляють периферичну судинорозширювальну дію.

Висновки. Таким чином, проведені дослідження показують, що вищезазначені віртуальні сполуки можуть бути потенційними біологічно активними речовинами і їх синтез цілком вірогідно супроводжуватиметься одержанням перспективних у фармакологічному відношенні субстанцій.

Література

1. Lagunin A, Stepanchikova A, Filimonov D, Poroikov V. PASS: prediction of activity spectra for biologically active substances. *Bioinformatics*. 2000 Aug; 16(8): 747–8.
2. І.С. Чекман, Т.Ю. Небесна, П.В. Симонов In silico: новий напрям у розробці фармакологічних та фармацевтичних властивостей лікарських засобів. *Клінічна фармація*. 2012; 16(2): 4–14.
4. Яременко В. Д., Страшненко Ю. В Використання методів in silico при розробці потенційних АФІ на основі магнію галогенантранілатів // The 7th International scientific and practical conference «Science and technology: problems, prospects and innovations» (April 13-15, 2023) CPN Publishing Group, Osaka, Japan. 2023. 110 p.

THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF CHROMONES

Valeriy Bacherikov^{1,2}, Evgen Zlatov², Olena Kylymenchuk², Larisa Derkach²

¹International humanitarian university

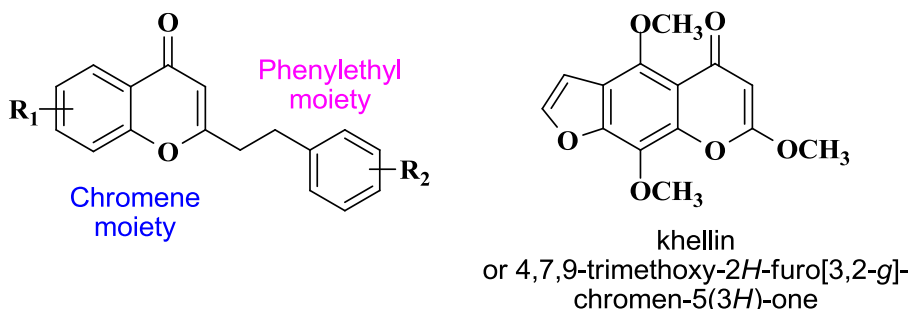
²O. V. Bogatsky Physico-chemical institute of NAS of Ukraine,
Odessa, Ukraine

The chromone fragment, which is widely distributed in natural compounds, is considered one of the privileged building blocks in the creation of pharmacologically important substances due to low toxicity to mammals and significant water solubility owing to the presence of carbonyl group in the structure. [1–3]



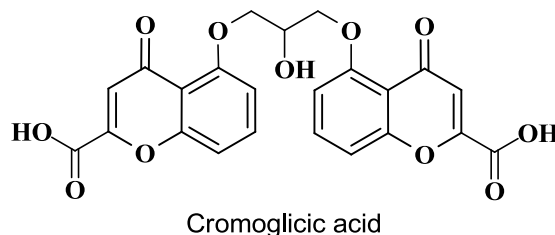
Of particular interest are the 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives isolated from Chinese agarwood. Agarwood, aloeswood, eaglewood, gharuwood or the Wood of Gods, most commonly referred to as oud or oudh, is a fragrant, dark and resinous wood used in incense, perfume, and small hand carvings. It is formed in the heartwood of *Aquilaria* trees after they become infected with a type of *Phaeoacremonium mold*, *P. parasitica*. The tree defensively secretes a resin to combat the fungal infestation. [4] Agarwood has been valued as an exquisite, high-grade fragrant wood since ancient times.

The isolated natural derivatives exhibited anti-diabetes, anticancer, antioxidant, antibacterial, anticancer, and anti-inflammatory activities. [5, 6] Most of the chromones studied so far belong to the class of 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives. [5–7]



The biological activity of chromones, including in the area of anticancer drug discovery, has been the subject of recent reviews. [2, 8–10]

Great interest in the research of chromones arose due to the discovery of the natural compound *khellin*, isolated from seeds of the plant *Ammi visnaga*, which had been used for centuries as a diuretic and as a smooth muscle relaxant since ancient times in Egypt, and the ability to reduce the bronchoconstriction in asthma. [11]



The best drug from a series of synthesized bis-chromone derivatives turned out to be *cromoglycic acid* or its salt, *disodium cromoglycate*, which exhibited antiallergic and antiasthmatic effects and is used for the prevention and treatment of bronchial asthma, allergic rhinitis and conjunctivitis. [11]

A great group of derivatives with privileged chromone scaffolds for the production of multi-target-directed-ligand agents for the treatment of Alzheimer's disease has been discussed. Structure-activity relationship (SAR) studies which look at the inhibition of amyloid- β ($A\beta$) plaque formation and aggregation and the inhibition of both acetylcholinesterase (AChE) and butyrylcholinesterase are also has been reviewed. [12]

Chromones with antitumor activity in nature were classified into three groups, including chromanones, simple chromones, and fused chromones. They exhibit wide spectrum of antitumor activity through broad range of mechanisms including cytotoxicity, antimetastasis, antiangiogenesis, chemoprevention, immune regulation, etc. [13] The most active compounds were 5,7-Dihydroxychromone-3-O- α -L-rhamnopyranoside (HT-29, $IC_{50} = 0.0696 \mu M$), [14] Hormothamnione (P-388, $ID_{50} = 0.0115 \mu M$, HL-60, $ID_{50} = 0.0003 \mu M$) [15], Capillarisin (Ehrlich, $IC_{50} = 0.09 \mu M$) [16]. Most of the other chromone derivatives tested exhibited antitumor activity with IC_{50} up to $100 \mu M$. [13]

Significant biological activities, including antiviral, anti-inflammatory, anti-tumor, antimicrobial, etc., have been discovered for chromone glycosides, suggesting their potential as drug leads. Authors of the detailed study summarized 192 naturally occurring chromone glycosides with their sources, reported activities, and spectroscopic features. [17]

Fifteen new chromones, sadivamones A-E (1–5), cimifugin monoacetate (6), sadivamones F-N (7-15), together with fifteen known chromones (16-30), were isolated recently from the ethyl acetate portions of 70% ethanol extract of *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk roots and identified compounds were used to determine the potential anti-inflammatory activity of all the isolated compounds *in vitro*. [18]

Anti-inflammatory activity was found in many natural chromones isolated from *Dictyoloma vandellianum*, [19] and chromones from the leaf latex of *Aloe monticola Reynolds* exhibited antimicrobial activity. [20]

Numerous synthetic analogs of chromones exhibit high biological activity. [5, 21] For example, chromones carrying amino acid fragments have been synthesized and showed an inhibition activity against the Breast Cancer Resistance Protein (BCRP/ABCG2) up to 50 nM. [22]

Analysis of published studies and review articles in the report draws attention to further in-depth study of chromone derivatives of natural and synthetic origin for the discovery of new drugs.

References

1. Horton, D. A.; Bourne, G. T.; Smythe, M. L., The Combinatorial Synthesis of Bicyclic Privileged Structures or Privileged Substructures. *Chemical Reviews* 2003, 103 (3), 893-930. doi: <https://doi.org/10.1021/cr020033s>
2. Gaspar, A.; Matos, M. J.; Garrido, J.; Uriarte, E.; Borges, F., Chromone: a valid scaffold in medicinal chemistry. *Chemical Reviews* 2014, 114 (9), 4960-92. doi:10.1021/cr400265z
3. Morita, H.; Lee, Y. E.; Shi, S. P., Identification of a diarylpentanoid-producing polyketide synthase in the biosynthesis of 2-(2-phenylethyl)chromones in agarwood. *Journal of natural medicines* 2023, 77 (4), 667-676. doi:10.1007/s11418-023-01743-5
4. Wikipedia. Agarwood. <https://en.wikipedia.org/wiki/Agarwood> (accessed 03.03.2024).
5. Fan, M.; Yang, W.; He, M.; Li, Y.; Peng, Z.; Wang, G., Occurrence, synthesis and biological activity of 2-(2-phenylethyl)chromones. *European journal of medicinal chemistry* 2022, 237, 114397. doi:10.1016/j.ejmech.2022.114397
6. Yu, M.; He, Q. Q.; Chen, X. Q.; Feng, J.; Wie, J. H.; Liu, Y. Y., Chemical and Bioactivity Diversity of 2-(2-Phenylethyl)chromones in Agarwood: A Review. *Chemistry and Biodiversity* 2022, 19 (12), e202200490. doi:10.1002/cbdv.202200490
7. Ibrahim, S. R.; Mohamed, G. A., Natural occurring 2-(2-phenylethyl) chromones, structure elucidation and biological activities. *Natural product research* 2015, 29 (16), 1489-520. doi:10.1080/14786419.2014.991323
8. Keri, R. S.; Budagumpi, S.; Pai, R. K.; Balakrishna, R. G., Chromones as a privileged scaffold in drug discovery: a review. *European journal of medicinal chemistry* 2014, 78, 340-74. doi:10.1016/j.ejmech.2014.03.047
9. Reis, J.; Gaspar, A.; Milhazes, N.; Borges, F., Chromone as a Privileged Scaffold in Drug Discovery: Recent Advances. *Journal of medicinal chemistry* 2017, 60 (19), 7941-7957. doi:10.1021/acs.jmedchem.6b01720
10. Patil, V. M.; Masand, N.; Verma, S.; Masand, V., Chromones: Privileged scaffold in anticancer drug discovery. *Chemical biology & drug design* 2021, 98 (5), 943-953. doi:10.1111/cbdd.13951

11. Edwards, A. M., Chromones. *Chemical immunology and allergy* 2014, *100*, 317-22. doi:10.1159/000359986
12. Silva, C. F. M.; Pinto, D.; Silva, A. M. S., Chromones: privileged scaffolds for the production of multi-target-directed-ligand agents for the treatment of Alzheimer's disease. *Expert opinion on drug discovery* 2018, *13* (12), 1141-1151. doi:10.1080/17460441.2018.1543267
13. Duan, Y. D.; Jiang, Y. Y.; Guo, F. X.; Chen, L. X.; Xu, L. L.; Zhang, W.; Liu, B., The antitumor activity of naturally occurring chromones: A review. *Fitoterapia* 2019, *135*, 114-129. doi:10.1016/j.fitote.2019.04.012
14. Yuenyongsawad, S.; Bunluepuech, K.; Wattanapiromsakul, C.; Tewtrakul, S., Anti-cancer activity of compounds from Bauhinia strychnifolia stem. *Journal of Ethnopharmacology* 2013, *150* (2), 765-769. doi:https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.09.025
15. Gerwick, W. H.; Lopez, A.; Van Duyne, G. D.; Clardy, J.; Ortiz, W.; Baez, A., Hormothamnione, a novel cytotoxic styrylchromone from the marine cyanophyte hormothamnion enteromorphoides grunow. *Tetrahedron Letters* 1986, *27* (18), 1979-1982. doi:https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)84426-3
16. Jiang, J. J. Z. Y. D. X., Studies on the antitumor principles of Herba Artemisia capillaris. 1992, *23*, 283-286.
17. Amen, Y.; Elsbaey, M.; Othman, A.; Sallam, M.; Shimizu, K., Naturally Occurring Chromone Glycosides: Sources, Bioactivities, and Spectroscopic Features. *Molecules* 2021, *26* (24). doi:10.3390/molecules26247646
18. Sun, Y.; Jiang, P.; Jiang, Y. K.; Pan, J.; Wu, J. T.; Li, X. M.; Guan, W.; Min, X. Y.; Wang, Y. X.; Kuang, H. X.; Liu, Y.; Yang, B. Y., New chromones from the roots of Saposhnikovia divaricata (Turcz.) Schischk with anti-inflammatory activity. *Bioorganic chemistry* 2023, *134*, 106447. doi:10.1016/j.bioorg.2023.106447
19. Opretzka, L. C. F.; Espírito-Santo, R. F. D.; Nascimento, O. A.; Abreu, L. S.; Alves, I. M.; Döring, E.; Soares, M. B. P.; Velozo, E. D. S.; Laufer, S. A.; Villarreal, C. F., Natural chromones as potential anti-inflammatory agents: Pharmacological properties and related mechanisms. *International immunopharmacology* 2019, *72*, 31-39. doi:10.1016/j.intimp.2019.03.044
20. Hiruy, M.; Bisrat, D.; Mazumder, A.; Asres, K., Two chromones with antimicrobial activity from the leaf latex of Aloe monticola Reynolds. *Natural product research* 2021, *35* (6), 1052-1056. doi:10.1080/14786419.2019.1614581
21. Albuquerque, H. M. T.; Pinto, D.; Silva, A. M. S., Microwave Irradiation: Alternative Heating Process for the Synthesis of Biologically Applicable Chromones, Quinolones, and Their Precursors. *Molecules* 2021, *26* (20). doi:10.3390/molecules26206293
22. Roussel, E.; Moréno, A.; Altounian, N.; Philouze, C.; Pérès, B.; Thomas, A.; Renaudet, O.; Falson, P.; Boumendjel, A., Chromones bearing amino acid residues: Easily accessible and potent inhibitors of the breast cancer resistance protein ABCG2. *European journal of medicinal chemistry* 2020, *202*, 112503. doi:10.1016/j.ejmech.2020.112503

AND DE NOVO MOLECULAR GENERATION OF EVOLUTIONARY LIBRARIES OF NON-COVALENT INHIBITORS OF MAIN PROTEASE OF CORONAVIRUS SARS-COV-2

Alexander Kyrychenko¹, Anna O. Geleverya^{1,2}, Larysa V. Yevsieieva¹,
Sergiy M. Kovalenko¹, Oleg N. Kalugin¹

¹ V. N. Karazin Kharkiv National University, Svobody sq., 4, Kharkiv, Ukraine

² University of Chemistry and Technology, Technicka 5, Prague, Czechia

Introduction: The coronavirus disease 2019 (COVID-19), a multisystem infection caused by the coronavirus SARS-CoV-2, has led to a global crisis in the world healthcare system. Despite some progress in developing antiviral vaccines and mass vaccination of the population, there still is an urgent need for direct-acting inhibitors against the crucial proteases of coronavirus SARS-CoV-2 [1]. The main protease M^{pro} plays a key role in virus replication, so it is considered a promising target.

Results and Discussions: In this study, we present the drug discovery and development approach of low-molecular-weight molecules capable of improved antiviral activity against M^{pro}. Our approach is based on *in silico* screening of the evolutionary library of the existing inhibitor ML300 [2] followed by the synthesis of identified hit molecules.

The virtual library of ML300 analogs was built using an evolutionary algorithm that mimics nature's evolution of drug-like compounds using DataWarrior software [3]. The procedure was as follows: the algorithm starts with a parent ML300 (Fig. 1) and builds a series of similar derivatives by applying a minor random structural modification of a parent scaffold. Each new structural modification is evaluated regarding how much it fits within up to eight customizable fitness criteria, such as M_w, cLogP, polar surface area (PSA), molecular shape and flexibility.

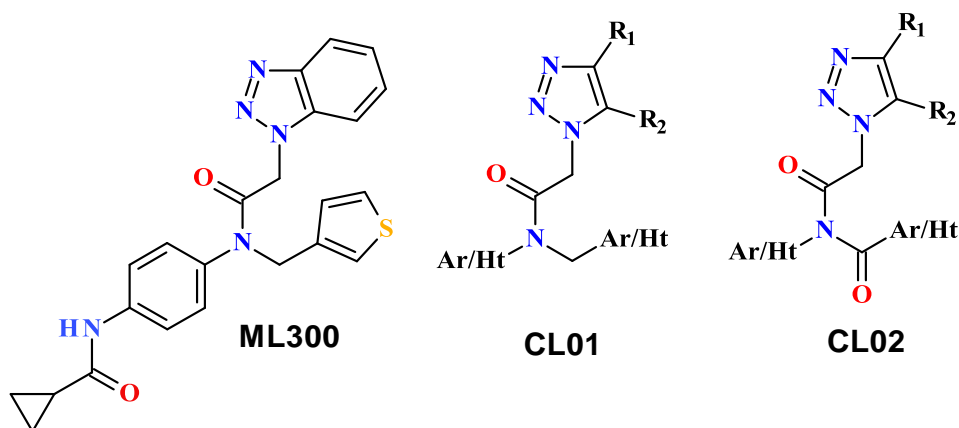


Figure 1. M^{pro} inhibitor ML300 and its analogs

The two evolutionary libraries of ML300 analogs composed of 163 and 2565 derivatives were generated by tuning the fitness criteria. The pharmacophore filtering of these libraries using the X-ray structure of co-crystallized complex M^{pro}-ML300 (PDB ID: 7LME) makes it possible to outline the critical structural scaffold of the M^{pro} inhibitors.

The specified scaffolds were validated using a combination of amines and aldehydes under reductive amination conditions due to the formation of a Schiff base. We also used the classical reaction of acid amide production using carbodiimidazole through the stage of acid imidazolide formation (Fig. 1). The next step was the acylation reaction of the obtained secondary amines and amides with chloroacetic anhydride. The resulting secondary amines and amides of chloroacetic acid were modified into the corresponding azides by interaction with sodium azide, and further, using 1,3-dipolar cycloaddition, the target 1,2,3-triazole derivatives were obtained. The structure of the obtained substances was confirmed by ¹H NMR, ¹³C NMR spectroscopy and mass spectrometry data.

Summary: The structure-based optimization of the inhibitor ML300 using *in silico* screening of its evolutionary libraries allowed us to suggest hit molecules with promising antiviral activity against SARS-COV-2 M^{pro}. Validation cores of the presented 1,2,3-triazole libraries CL01 and CL02 (Fig. 1) were synthesized and structure of the obtained compounds was established using spectroscopic tools.

Acknowledgements: The authors acknowledge Grant № 42/0062 (2021.01/0062) “Molecular design, synthesis and screening of new potential antiviral pharmaceutical ingredients for the treatment of infectious diseases COVID-19” from the National Research Foundation of Ukraine, State registration number: 0123U102849.

References

1. Yevsieieva L. V., Lohachova K. O., Kyrychenko A., Kovalenko S. M., Ivanov V. V., Kalugin O. N. Main and papain-like proteases as prospective targets for pharmacological treatment of coronavirus SARS-CoV-2. *RSC Adv.* 2023, 13 (50), 35500–35524.
2. Han S. H., Goins C. M., Arya T., et al. Structure-based optimization of ML300-derived, noncovalent inhibitors targeting the severe acute respiratory syndrome coronavirus 3cl protease (SARS-CoV-2 3CL^{pro}). *J. Med. Chem.* 2022, 65 (4), 2880-2904.
3. Sander T., Freyss J., von Korff M., Rufener C. DataWarrior: An open-source program for chemistry aware data visualization and analysis. *J. Chem. Inf. Model.* 2015, 55 (2), 460-473.

МікроРНК ЯК ТАРГЕТУЮЧИЙ АГЕНТ ДЛЯ РОЗРОБКИ ЛІКІВ ПРОТИ РАКУ

Корзун А. Ю.

*Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,
м. Київ, Україна*

Вступ. У 2020 році у всьому світі було зареєстровано понад 19 мільйонів людей, які хворі на рак, і до того ж половина з цих випадків припадає на рак легень, молочної залози, простати [1]. Це пов'язано із недосконалістю вивчення біології раку. Через це спостерігаються невдалі клінічні випробування на III стадії процесу розробки ліків проти пухлинних утворень [2]. Проблема в тому, що у людини може виникнути резистентність до протипухлинних лікарських засобів або вони можуть діяти на інші органи (тканини), які є здоровими. Персоналізована медицина стає все більш ефективною, оскільки лікування є менш токсичним і направлене на конкретного пацієнта. Сьогодні можна окреслити мікроРНК, секвенування ДНК і технології, що пов'язані із геномікою і протеомікою, як джерела інформації про канцерогенез і різні його стадії [3]. У біології раку мікроРНК було визначено як біомаркери для виявлення початкової стадії розвитку пухлин і для подальшої терапії.

Мета. Визначення ефективності біомаркера мікроРНК у терапії раку і в розробці протипухлинних препаратів.

Основна частина. МікроРНК – некодуєчі РНК довжиною 18–25 нуклеотидів, які здатні регулювати різні фізіологічні процеси, наприклад, проліферацію клітин, метаболізм, секрецію білків. Було визначено, що вони можуть діяти як онкогени і як пухлинні супресори, тим самим зменшуючи інвазивність пухлини [4, 5]. МікроРНК можуть знаходитись в інтронах генів, що кодують білки, або в інтронах (екзонах) некодуєчих генів. Головною функцією даних некодуєчих РНК є регуляція експресії генів мРНК шляхом зв'язування із різними ділянками мРНК-мішеней. Синтез починається з того, що відбувається транскрипція генів мікроРНК під дією РНК полімерази II, в результаті чого утворюється початковий попередник прі-мікроРНК. Потім білок Drosha і його кофактор DGCR8 роблять певні розщеплення на первинній молекулі, тим самим формуючи попередника мікроРНК – пре-мікроРНК [6]. За допомогою білка Exportin-5-Ran-GTP відбувається транспортування пре-мікроРНК із ядра до цитозолу. У цитоплазмі білок Dicer зі своїм кофактором TRBP розщеплює попередника до двоспіральних мікроРНК, які мають зрілу довжину 20–22 нуклеотидів. Зріла мікроРНК буде взаємодіяти із білками комплексу RISC, які направляють її до

мРНК-мішеней. Комплекс мікроРНК-RISC після зв'язування із 3-некодуючою ділянкою таргетуєючої мРНК буде блокувати (репресувати) її трансляцію або деградувати, що є одним з головних механізмів регуляції експресії генів [4].

МікроРНК цікава тим, що зв'язується із безліччю різноманітних мРНК-мішеней, в результаті чого вона є центральним регулятором експресії генів. І будь-яка зміна в її експресії може призвести до підтримання канцерогенезу або навпаки – його блокуванню. Циркуючі мікроРНК можна вилучити із плазми або сироватки крові, аби визначити їхню експресію в крові. Тим самим це допоможе у виявленні раннього канцерогенезу [7]. Як вже було зазначено, що мікроРНК можуть проявляти себе як супресори пухлин і як онкогени. Наприклад, до першої групи можуть належати miR-34b/c, miR-126, miR-155 та інші [5]. Але при їхній зниженій експресії, відбувається підвищена експресія генів, що відповідають за прогресію пухлини. Тобто при гіперекспресії мікроРНК відбувається репресування білків, які мають онкогенні властивості, і зменшення інвазії [4]. Епігенетична складова, зокрема метилювання ДНК, може “відновити” молекулу мікроРНК, яка діє як супресор. Це відбувається тоді, коли експресія останньої знижена. Наприклад, Децитабін, який використовують при лікуванні мієлодиспластичного синдрому, підвищує експресію мікроРНК, бо є метильованою речовиною [5]. Іншим способом стимулювання мікроРНК є імітатори мікроРНК, які є хімічно синтезованими РНК, що імітують їхні функції шляхом симуляції відповідних мікроРНК. Імітатори мають бути доставлені шляхом системної доставки ліків, тому існують різні їхні види. Наприклад, ліпосомальний імітатор miR-34 (MRX34) був розроблений для клінічних випробувань для хворих раком печінки або адено-асоційований вірус, який доставляє miR-26a, для інгібування пухлини [5, 8]. За допомогою імітатора мікроРНК на основі miR-16 можна підвищити експресію miR-16, який інгібує проліферацію клітин в злоякісній мезотеліомі плеври [8]. Також сімейство miR-200 (miR-429, miR-200a, miR-200b, miR-200c і miR-141) діє як супресори розвитку пухлин яєчників [6]. Сьогодні виявлено багато малих молекулярних препаратів, які діють як імітатори, але на відмінну від них, будуть впливати на ті мікроРНК, що мають онкогенні властивості. Вони проникають в цитозоль клітини за допомогою простої дифузії та інгібують онкогенні мікроРНК. miR-21, який є онкогеном раку яєчників, молочної і підшлункової залози, можна репресувати за допомогою Трипафлавіну шляхом інгібування формування комплексу мікроРНК-RISC [5]. miR-122 відіграє роль у підтриманні фізіологічних функцій і розвитку захворювань печінки, але експресію даної мікроРНК можна зменшити за рахунок молекулів інгібіторів: NSC 158959 і NSC5476 [8].

Висновки. У цій роботі було розглянуто біогенез мікроРНК і їхню роль у регулюванні експресії генів. Вони важливі у процесах метаболізму, проліферації

і апоптозу клітин та інших фізіологічних процесах організму. Однак порушення їхньої експресії може призвести до розвитку раку і подальшого прогресування інвазії. Регуляцію експресії мікроРНК можна стимулювати за допомогою імітаторів мікроРНК, а інгібувати – різними хімічними малими молекулами. Таким чином, мікроРНК виступає як таргетуюча і стратегічна сполука для терапії раку, оскільки її експресія прямо впливає чи на розвиток пухлинних клітин, чи на їхнє репресування.

Література

1. 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.
URL: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Step 3: Clinical Research. U.S. Food and Drug Administration.
URL: <https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-3-clinical-research> (дата звернення - 18.03.2024)
3. Neagu, M., Albuлесcu, R., & Tanase, C. (2015). Biotechnology landscape in cancer drug discovery. *Future Science OA*, 1(3).
URL: <https://doi.org/10.4155/fso.15.10>
4. Thuan Duc, L., Phuong Kim, T., & Thuy Ai, H. L. (2018). miRNA-141 as the Biomarker for Human Cancers. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Health Care*, 10(2), 42–49. URL: <https://doi.org/10.18311/ajprhc/2018/21486>
5. Himanshu Singh. (2024). miRNA And Cancer : From Anticancer Drug Development To Cancer Diagnosis And Therapy-A Review Article. *International Journal in Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 367–386.
URL: <https://doi.org/10.5281/zenodo.10529217>
6. Pal MK, Jaiswar SP, Dwivedi VN, Tripathi AK, Dwivedi A, Sankhwar P. (2015). MicroRNA: a new and promising potential biomarker for diagnosis and prognosis of ovarian cancer. *Cancer Biol Med*.
URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4706521/>
7. Shahnaz Kheirandish, Zeynab Zarezade, Mahdie Yavari et al. (2022). The circulating miRNA-34a, miRNA -143 and miRNA -212 are promising biomarkers in ovarian cancer. URL: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1435049/v2>
8. Fu, Z., Wang, L., Li, S., Chen, F., Au-Yeung, K. K.-W., & Shi, C. (2021). MicroRNA as an Important Target for Anticancer Drug Development. *Frontiers in Pharmacology*, 12. URL: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.736323>

THE USE OF DIGITAL TECHNOLOGIES IN THE DEVELOPMENT OF CARDIO- AND ENDOTHELIAL PROTECTION

**Belenichev I., Gorchakova N., Rhyzhenko V., Nagorna O., Doroshenko A.,
Varavka I., Varvanskyi P., Belenichev K.**

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

Bogomolets National Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

*Communal institution "Zaporizhzhia Medical Professional College" of Zaporizhzhia
Regional Council, Zaporizhzhia, Ukraine*

Introduction. In the work, complex mathematical and theoretical approaches to the creation of a virtual screening program have been developed and proposed. The use of the electron-topological approach is shown, which makes it possible to search for molecular fragments-signs of activity. Calculations are given for the energy indicators of the limiting orbitals (LUMO, HOMO), the absolute rigidity of the molecule, the absolute electrical negativity of the molecule, and the reactive index.

The dependence of the biological action of substances on their quantum-chemical descriptors is calculated and the function of their dependence is determined. As a result of optimizing the targeted search for NO scavengers among xanthine derivatives and creating a computer program for virtual screening using machine learning algorithms using the "gradient boosting" model, as well as in vitro and in vivo experiments, 8-benzylaminotheophylline-7-acetic acid hydrazide was discovered. It has been established that 8-benzylaminotheophylline-7-acetic acid hydrazide has the properties of an NO scavenger and increases the activity of the glutathione system and the concentration of HSP70 in neuronal suspension when modeling nitrosative stress in vitro. It was shown for the first time that 8-benzylaminotheophylline-7-acetic acid hydrazide in a model of myocardial infarction and intracerebral hemorrhage inhibits the expression of iNOS and iNOS mRNA in the brain and myocardium, and in a model of intracerebral hemorrhage increases the concentration of HSP70 in the brain of experimental animals and improves the performance and referential memory in experimental animals. It has been shown for the first time that 8-benzylaminotheophylline-7-acetic acid hydrazide increased exercise tolerance against the background of improved myocardial bioenergetics and inhibition of oxidative stress.

Conclusions. The created program for virtual screening of NO scavengers can be used to optimize the targeted search for new antioxidants among newly synthesized compounds and to plan the synthesis of new substances. The experimentally established mechanism of action of 8-benzylaminotheophylline-7-acetic acid hydrazide can contribute to the creation of a new generation of effective antioxidant drugs

that interrupt NO-dependent links of ischemic damage to the myocardium and brain. In the case of additional funding, we will use the developed program to isolate more active compounds based on various azaheterocycles (xanthines, 1,2,4-triazoles, quinazolines). Their cardio- and endothelioprotective activity associated with the ability to modulate the NO system of ischemic myocardium was studied.

References

1. Markers of oxidative stress and energy metabolism in the rat myocardium during physical exertion and during the introduction of an antioxidant–8-benzylaminotheophyllinyl-7-acetic acid hydrazide (C-3) / V.P. Ryzhenko, N.V. Bukhtiyarova, S.V. Levich, O.A. Ryzhov, L.V. Makyeyeva // *Biological Markers in Fundamental and Clinical Medicine (scientific journal)*. – 2019. – Vol. 3, №2, – P. 19–26.
2. Molecular design and mathematical prediction in the creation of neuroprotectors with an antioxidant mechanism of action / V.P. Ryzhenko, I.F. Belenichev, P.G. Bak, A.A. Ryzhov // 9th International conference Science and society 1st February 2019, Hamilton, Canada. – P. 566-577.
3. Molecular mechanisms of cardiac remodeling and regeneration in physical exercise / D. Schüttler, S. Clauss, L. T. Weckbach, S. Brunner. *Cells*. 2019. Vol. 8(10). P. 1128. <https://doi.org/10.3390/cells8101128>
4. Yue J., López J. M. Understanding MAPK signaling pathways in apoptosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol 21(7). P. 2346. <https://doi.org/10.3390/ijms21072346>

ЧОРНОБРИВЦІ ЯК ДЖЕРЕЛО ОДЕРЖАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ

Солдаткіна Л. М., Постол М. В.

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

Протягом багатьох століть людство застосовує лікарські рослини для профілактики захворювань і лікування хвороб. Навіть сьогодні, коли сучасна медицина досягла значних успіхів в лікуванні різноманітних захворювань за допомогою лікарських засобів синтетичного походження, спостерігається підвищений попит на лікарську рослинну сировину, яка містить біологічно-активні речовини (БАР). Популярність лікарських засобів на основі рослинної сировини (фітопрепаратів) обумовлена м'якістю і ефективністю їх дії, легким засвоєнням, низькою токсичністю, як правило, відсутністю побічної дії.

В останні роки в Україні виявляється тенденція розширення асортименту лікарських препаратів на основі рослинної сировини і разом з цим збільшується різноманіття лікарських рослин, які використовують в якості сировини для виробництва ліків [1]. Перспективним джерелом одержання нових рослинних препаратів є види роду Чорнобривці (*Tagetes*) з родини Айстрові (*Asteraceae*), які містять значну кількість БАР. Лікувальні властивості чорнобривців давно відомі в народній медицині, але чорнобривці відносяться до неофіціальних рослин і відсутні в ДФ України.

Мета роботи – проаналізувати літературні джерела щодо особливостей та властивостей чорнобривців як лікарської рослинної сировини та застосування фітопрепаратів на основі чорнобривців.

В Україні з культивованих чорнобривців найчастіше зустрічаються: прямостоячі (*Tagetes erecta* L.), розлогі (*Tagetes patula* L.) та тонколисті (*Tagetes tenuifolia* L.) [2]. Дослідження хімічного складу і біологічної активності чорнобривців показали [3], що вони містять більш ніж 100 біологічно активних вторинних метаболітів.

Надземна частина чорнобривців містить ефірну олію, найбільша кількість якої накопичується у фазі цвітіння рослин. Основним компонентом ефірної олії чорнобривців є оцимен. Ця сполука має дуже сильну антисептичну та антимікробну дію. Чорнобривці містять також фенольні та флавоноїдні сполуки, що виявляють в етанольних екстрактах потужні антиоксидантні властивості [4]. Галова кислота, галіцин, кверцетагетин, 6-гідроксикемпферол -*O*-гексозид, патулетин-*O*-гексозид і кверцетин визначені в екстрактах чорнобривців, як домінуючі антиоксидантні сполуки, а кверцетагетин, ідентифікований як найсильніший антиоксидант.

В народній медицині чорнобривці застосовують у вигляді чаїв при захворюваннях нирок, болях у м'язах, при геморої, як жарознижувальний та проти-кашлевий засіб. Настій чорнобривців відомий і як тонізуючий, і як заспокійливий засіб.

В наш час розроблено фітопрепарати, а також дієтичні та харчові добавки із використанням чорнобривців у вигляді таблеток (Оптикс - ПАТ «Київський вітамінний завод», Україна; Чорнобривці № 120 – Tomil Herb, Болгарія; Вітрум – Unifarm Inc., США), капсул (Лютеїн – Now, США; Лютеїн-Максимум – Yunako Company, Японія; Віталюкс Плюс – Catalent Pharma Solutions, Італія), екстракту (Yvonika Herbal – ТОВ «ФЕММА», Україна) тощо. Фітопрепарати з чорнобривцями сприяють підвищенню імунітету, зміцнюють судини та нормалізують тиск, ефективні при захворюваннях печінки, жовчного міхура і шлунку, сприяють очищенню стінок судин від атеросклеротичних бляшок та тромбів, покращують гостроту зору тощо.

Компанія «Смак користі» (Україна) виробляє олію з квіток чорнобривців. Олію чорнобривців додають у склад кремів для рук і обличчя, мазей для спортивного масажу при розтягуванні м'язів і сухожилів, для загоювання ран, порізів на шкірі, розм'якшення затвердіння і мозолів, при лікуванні грибкових захворювань.

Отже, чорнобривці як лікарська рослинна сировина є потужним джерелом для створення нових фітопрепаратів. Актуальними залишаються дослідження щодо розробки лікарських форм на основі чорнобривців з противірусними, протиалергічними, протикашлевими властивостями тощо.

Література

1. Мінарченко В.М., Бутко А.Ю. Дослідження вітчизняного ринку лікарських засобів рослинного походження. *Фармацевтичний журнал*. 2017. № 1. С. 30–36.
2. Бердей Т.С. Порівняльний аналіз ефірних олій трави рослин роду Чорнобривці. *Фармація України. Погляд у майбутнє : матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів України* (Харків, 15–17 верес. 2010 р.). Х. : НфаУ, 2010. Т. 1. С. 222.
3. Phytochemicals and Their Biological Activities of Plants in *Tagetes* L. / L. Xu, J. Chen, H. Qi, Y. Shi. *Chin. Herb. Med.* 2012. № 4 (2). P. 103–117.
4. Investigation into the antioxidant activity and chemical composition of alcoholic extracts from defatted marigold (*Tagetes erecta* L.) residue./ Y. Gong, X. Liu, W.-H. He, H.-G. Xu, F. Yuan, Y.-X. Gao. *Fitoterapia*. 2012. Vol. 83(3). P. 481–489.

HEXAFLUOROSILICATES: NEW ANTIMICROBIAL AGENTS TO OVERCOME ANTIBIOTIC RESISTANCE

**Bohatu S. I.¹, Shyshkin I. O.¹, Lytvynchuk I. V.¹, Gelmboldt V. O.¹,
Guenther S.², Rozhkovskiy Ya. V.¹**

¹*Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine*

²*University of Greifswald, Greifswald, Germany*

The WHO Global Oral Health Status Report (2022) estimated that oral diseases affect close to 3.5 billion people worldwide, with 3 out of 4 people affected living in middle-income countries [1]. According to *Global Burden of Disease 2019* severe periodontal diseases are estimated to affect around 19% of the global adult population, representing more than 1 billion cases worldwide, the main cause of which is the bacteria of the red complex, namely *Porphyromonas gingivalis* (Nazir

M.,2020; Relvas M. et al.,2022) [2]. This bacterium causes not only inflammatory diseases of the periodontium and peri-implant tissues, but also diseases of the cardiovascular system, atherosclerosis, Alzheimer's disease [3]. Pharmacological support of these pathologies requires the search for new antibacterial agents.

Aim: Study of antibacterial activity of aminohexafluorosilicates I-IV against *Porphyromonas gingivalis*

Material and methods: Hexafluorosilicates (AHFS) I-IV were synthesized according to previously described methods (*Gelmboldt V., Shyshkin I., Lytvynchuk I., 2019–2022*) [4–7]. Methanol, ethanol and distilled water were used as solvents.

All substances were tested for their antibacterial activity against *P.gingivalis* with disk diffusion test. The disk diffusion test was performed as follows. Test discs (diameter 6 mm) were impregnated with 1 mg of each test substance by transferring 20 µl of solution (5 mg per 100 µl of solvent). The test disks were kept for 24 hours to evaporate the solvent. As a control, test discs impregnated with the same amount of the appropriate solvent were used. Petri dishes with appropriate nutrient medium and bacterial inoculum were prepared separately. After inoculation of bacteria in Petri dishes, soaked test discs were applied to agar. Then it was incubated for 72 hours in anaerobic conditions after which inhibition zone of bacterial growth was measured. Each experiment was performed 3 times.

Results: According to the results of the disc diffusion test, the following data were obtained. The average value of inhibition bacterial growth (mm) for methanolic solutions of the investigated AHFS was: I – 45.0±5.5; II – 47.0±4.5; III – 27.0±3.5; IV – 26.0±2.7. The average value of bacterial growth delay for the ethanol solutions of the investigated AHFS was: I – 44.5±5.5; II – 38.0±4.7; III – 18.0±2.0; IV – 16.0±0.

The average value of inhibition bacterial growth for aqueous solutions of the investigated AHFS was: I – 55.0±4.5; II – 32.0±5.0; III – 28.0±2.0; IV – 32.0±3.5.

Conclusion and Clinical implications: Therefore, the strongest antibacterial activity is found in aqueous solutions of the investigated AHFS, which, in our opinion, is related to the influence of the nature of the solvent on the efficiency of the release of fluoride ions, which provide the antibacterial effect, as a result of the hydrolysis of the SiF_6^{2-} anion. In aqueous solutions, the degree of hydrolysis of the SiF_6^{2-} anion is high and, accordingly, the maximum antibacterial effect of AHFS is observed, while in alcoholic solutions, hydrolysis is significantly suppressed and the pronounced bactericidal effect of the octenidine cation in the IV composition comes to the fore. Further research will be devoted to the study of the antibiofilm activity of AHFS and antibacterial activity of others AHFS.

References

1. World Health Organization. (2022). Oral Health. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
2. Qin, X., Zi, H., & Zeng, X. (2022). Changes in the global burden of untreated dental caries from 1990 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease study. *Heliyon*, 8(9), e10714. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10714>
3. Li, C., Yu, R., & Ding, Y. (2022). Association between *Porphyromonas Gingivalis* and systemic diseases: Focus on T cells-mediated adaptive immunity. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 12, 1026457. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1026457>
4. Gelmboldt V.O., Kravtsov V.Ch., Fonari M.S. Ammonium hexafluorosilicates: Synthesis, structures, properties, applications // *J. Fluorine Chem.* 2019. V. 221, № 5. P. 91–102. <https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2019.04.005>
5. Gelmboldt V.O., Shyshkin I.O., Fonari M.S., Kravtsov V.Ch. Synthesis, crystal structure and some properties of 4-hydroxymethylpyridinium hexafluorosilicate // *J. Struct. Chem.* 2019. V. 60, № 7. P. 1150–1155. <https://doi.org/10.1134/S0022476619070175>
6. Lytvynchuk I.V., Hritsyuk A.G., Gelmboldt V.O. Synthesis, structure and some properties of 2-, 3-, 4-aminophenylacetic acids hexafluorosilicates // *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii.* 2022. № 5. P. 63–68 (in Ukrainian). <https://doi.org/10.32434/0321-4095-2022-144-5-63-68>
7. Gelmboldt V.O., Lytvynchuk I.V., Shyshkin I.O., Khromagina L.N., Kravtsov V.Ch., Fonari M.S. *Bis*(2-, 3-, 4-carboxyethylpyridinium) hexafluorosilicates as potential caries prophylactic agents // *Arch. Pharm.* 2022. V. 355, № 7. 2200074. <https://doi.org/10.1002/ardp.202200074>

ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПОТЕНЦІЙНО АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ В ЛІКУВАННІ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ІЗ ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ

Гевкалюк Н. О., Пальчевський Т. В.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. Гостра респіраторна хвороба COVID-19, спричинена коронавірусом SARS-CoV-2 на території більшості країн світу стала новим викликом і глобальною кризою охорони здоров'я [1]. На сьогоднішній день в Україні, за даними епідагляду МОЗ, циркулює 17 штамів COVID-19, зокрема й новий штам –

«Дженні». Крім того, під час епідсезону 2023/2024 в Україні почав циркулювати вірус грипу типу В і SARS-CoV-2 [2]. Потенційні шляхи зараження та патогенез 2019-nCov до кінця не вивчені, тому подальші дослідження можуть бути цінним для профілактики та лікування COVID-19. На сьогодні встановлено, що в патогенезі гострого респіраторного дистрес-синдрому та органної недостатності у пацієнтів із COVID-19 відіграють важливу роль фактори, що сприяють розвитку тромбозу. В першу чергу, це пошкодження ендотеліальних клітин внаслідок прямого проникнення в них віруса, що призводить до мікросудинного запалення, ендотеліального екзоцитозу, а також порушення кровотоку, гіперкоагуляція внаслідок змін циркулюючих протромботичних факторів і підвищеної в'язкості крові [3, 4].

Основна частина. Сьогодні існує багато доказів «тривалого ковіду» («Long covid»), «довгого хвоста» захворювань, пов'язаних з COVID-19, тому актуальним залишається питання підтримки пацієнтів із затяжною хворобою від COVID-19 [5, 6]. На сьогоднішній день відомо, що вірус SARS-CoV-2 виявляється в порожнині рота, так як по-перше, мігрує з носоглотки або нижніх дихальних шляхів у порожнину рота, а по-друге, порожнина рота може відігравати активну роль у патогенезі COVID-19, що було підкреслено дослідженням Ху Н. і співавт. [6] про високу експресію рецепторів ACE2 на епітеліальних клітинах слизової оболонки порожнини рота (СОПР). Результати дослідження Нао Х. та співавт. [7] показали, що ACE2 експресується в порожнині рота, отже, СОПР може бути потенційно ризикованим шляхом інфекції 2019-nCov. Відомо, що в протоколи лікування гострої респіраторної інфекції COVID-19 включено антибактеріальні препарати, системні глюкокортикоїди та підтримуюча киснева терапія. Очевидно, крім іншого, побічні ефекти медикаментозних препаратів можуть негативно впливати на буферну здатність слини, тим самим сприяючи зростанню потенційно патогенних мікроорганізмів у порожнині рота, призводячи до дисбіозу.

Все сказане вище диктує необхідність розробки та впровадження в клінічну практику алгоритму обстеження стоматологічного хворого із постковідним синдромом. Відновлення та підтримання функціонування нормальної мікрофлори СОПР сприятиме нормалізації показників місцевого та загального імунітету.

В даний час впроваджуються диференційовані підходи до застосування фітопрепаратів, переваги яких очевидні: біологічно активні сполуки є близькими аналогами продуктів метаболізму в живому організмі, тому більш природньо включаються в біохімічні процеси в організмі людини, ніж чужі йому синтетичні лікарські препарати. У зв'язку з цим зріс інтерес до лікарських препаратів рослинного походження, що обумовлено їх низькою токсичністю та відносною

безпечністю, і дозволяє рекомендувати їх для широкого симптоматичного і базового тривалого лікування.

На основі аналізу властивостей, механізму фармакологічної дії та ефективності відомих біостимуляторів, було запропоновано унікальний натуральний комплекс – «Ресверазин» фітофармацевтичної компанії «Нутрімед», до складу якого входить 150 мг ресвератролу, 100 мг екстракту вина та 50 мг екстракту кісточок винограду, що вдало відрізняє цей препарат від інших монопрепаратів, представлених на ринку України [8]. Препарат містить органічні кислоти, поліфеноли, що мають антиоксидантну, протизапальну дію, попереджають агрегацію тромбоцитів та покращують ліпідний метаболізм та мінерали, здатні посилювати активність антиоксидантної системи захисту шляхом каталізу антиоксидантних ферментів. Препарат має антиоксидантну, протизапальну, імуностимулюючу, вазодилатуючу, нейропротекторну дію. Такий різноманітний діапазон фармакологічної дії, а також низька токсичність та відносна безпечність фітопрепарату дозволяє застосовувати «Ресверазин» в якості етіотропного, патогенетичного та симптоматичного лікування патологій слизової оболонки порожнини рота у хворих, в анамнезі яких COVID-19.

Щодо місцевого лікування СОПР, то при дисбіотичних порушеннях, які, безсумнівно мають місце в постковідний період, слід застосовувати пребіотики – речовини, що стимулюють ріст власної пробіотичної мікрофлори, сприяють нормалізації мікробіоценозу і тим самим прискорюють вилікування та попереджають можливі рецидиви захворювань СОПР. З цією метою нами пропонується застосування пребіотичного фітогелю «Галсодент» із мукозопротекторною дією (виробник – Лабораторія біохімії Інституту стоматології НАМН спільно з НПА «Одеська біотехнологія») [9]. Головним компонентом «Галсодент» є пребіотик «Галс», що містить α -галактосахара з насіння сої (рафінозу і стахіозу). В кожних 100 мл препарату міститься 17 г стахіоз, 515 г рафінози та 35 г сахарози.

Висновки. Порожнина рота є потенційно високим ризиком інфекційної сприйнятливості до 2019-nCoV, що диктує необхідність впровадження алгоритму обстеження стоматологічного хворого із постковідним синдромом. Оцінка стану бар'єрної функції СОПР пацієнтів дозволить клініцисту розглянути порушення в колонізаційній резистентності слизової оболонки порожнини рота постковідного синдрому як фактора, що взаємо обумовлює перебіг стоматологічної патології. Відновлення та підтримання функціонування нормальної мікрофлори СОПР із використанням потенційно активних фармацевтичних інгредієнтів природного походження сприятиме нормалізації показників місцевого та загального імунітету.

Література

1. Постанова Кабінет Міністрів України від 20 травня 2020 р. № 392 «Про встановлення карантину з метою запобігання поширенню на території України гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, та етапів послаблення протиепідемічних заходів». Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/392-2020-%D0%BF#Text>
2. МОЗ України. Оперативна інформація про поширення та профілактику COVID-19. (2024). Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/news/operativna-informacija-pro-poshirenja-koronavirusnoi-infekcii-2019-cov19>
3. Long COVID or post-COVID conditions. Centers for Disease Control and Prevention. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>
4. Post-COVID conditions: Overview for healthcare providers. Centers for Disease Control and Prevention. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html>
5. Bull-Otterson L., Baca S., Saydah T. et al. Post-COVID conditions among adult COVID-19 survivors aged 18-64 and ≥ 65 years. *Morbidity and Mortality Weekly Report. United States*, 2022; DOI:10.15585/mmwr.mm7121e1
6. COVID-19 (coronavirus): Long-term effects. Mayo Clinic. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-long-term-effects/art-20490351>
7. Hao X., Liang Z., Jiabin D. et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International Journal of Oral Science*. 2020;1: 2-8. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>
8. Гевкалюк Н.О. Фітопрепарат «Ресверазин» в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. *Клін. стоматологія*. – 2018. – №1. – С.4–8.
9. Левицкий А.П. Актуальные проблемы дисбиоза полости рта. *Дентальные технологии*. – 2012. – № 1–2 (48–49). – С. 6–9.

IN SILICO ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРАМЕТРІВ БІОДОСТУПНОСТІ ДЕЯКИХ 4-(2-(7-АЛКІЛ-1,3-ДИМЕТИЛ-2,6-ДИОКСО-2,3,6,7-ТЕТРАГІДРО-1H-ПУРИН-8-ІЛ)ГІДРАЗОНО) ГЕПТАНДІОВИХ КИСЛОТ

Яловчук С. В., Мосула Л. М., Коробко Д. Б.

Тернопільський національний медичний університет

ім. І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Вступ. На ранній стадії відкриття ліків дуже важливий аналіз подібності нових структур до молекул лікарських засобів, адже від хімічної структури зна-

чною мірою залежить активність сполук. Для попередньої оцінки потенціалу сполук як можливих терапевтичних агентів доцільно проводити аналіз фізико-хімічних і фармакокінетичних параметрів ADME (абсорпції, розподілу, метаболізму та елімінації) із застосування комп'ютерних методів їх розрахунку.

Для пошуку лікоподібних речовин ми обрали 7-*R*-8-гідразинові похідні 1,3-диметилксантину, оскільки відомо, що функціональні похідні гідразину широко використовуються в медичній практиці як засоби для фармакотерапії депресії, інфекційних захворювань, гіпертонічної хвороби, цукрового діабету тощо [2].

Об'єкт дослідження. Використовуючи теофіліновий скафолд, ми відібрали для тестування 12 похідних 4-(2-(1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1*H*-пурин-8-іл)гідразано)гептандіових кислот із лінійними та розгалуженими алкільними замісниками (*метил-, етил-, пропіл-, бутіл-, ізобутіл-, аміл-, ізоаміл-, гексил-, гептил-, октил-, ноніл-, децил-*) у 7 положенні базового гетероциклу.

Мета. Провести *in silico* розрахунок параметрів ADME деяких *N*⁷-алкільних похідних 4-(2-(1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1*H*-пурин-8-іл)гідразано)гептандіових кислот.

Матеріали і методи. Для оцінки властивостей ADME та пероральної біодоступності 12 похідних, що вивчалися, ми використовували загальнодоступний веб-сервер SwissADME [1].

Використання комп'ютерних методів розрахунку, що базуються на важливих для створення потенційно біоактивних сполук і лікарських засобів критеріях (ліпофільність (LIP0), розмір (SIZE), полярність (POLAR), розчинність (INSOLU), насиченість (INSATU) і гнучкість (FLEX)), дало змогу встановити значення фізико-хімічних параметрів досліджуваних молекул. Точність розрахунку таких показників, як молекулярної маси (MW); кількості важких і ароматичних важких атомів (NHA і NAHA); насиченості (Csp³); кількості обертових зв'язків (NRB); кількості акцепторів і донорів водневих зв'язків (H-A і H-D); молярної рефракції (MR); топологічної площі полярної поверхні (TPSA); середнього показника ліпофільності (Consensus Log *P*_{o/w}) і розчинності у воді (Log *S*) є надзвичайно важливою під час розробки лікарських препаратів. Щоб досягти консенсусної оцінки подібності тестованих сполук до ліків, ми взяли до уваги результати отримані за допомогою п'яти обчислювальних фільтрів (Lipinski, Ghose, Veber, Egan, Muegge), заснованих на правилах з різними діапазонами властивостей. Визначили показник пероральної біодоступності (BS) молекул.

Результати і обговорення. Результати аналізу вказують на те, що усі *N*⁷-алкільні похідні 4-(2-(1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1*H*-пурин-8-іл)гідразано)гептандіових кислот характеризуються задовільними значеннями

параметрів ADME, мають MW меншу 500 г/моль, крім сполуки з найдовшим алкільним замісником. Кожна молекула здатна бути донором та акцептором водневих зв'язків, кількість яких відповідає заданим критеріям. Показник MR для більшості сполук знаходяться в прийнятному діапазоні 40–130 см³/моль, крім похідних з довшим алкільним замісником (*октил-, ноніл-, децил-*). Загальною позитивною ознакою усіх похідних є значення фактора насиченості C_{sp^3} , що вказує на частку атомів Карбону в sp^3 гібридизації та входить у допустимий інтервал значень від 0,25 до 1. Слід зазначити, що дані молекули характеризуються невисоким показником BS (0,11). Першою перешкодою цього є підвищена гнучкість молекул, $NRB \leq 9$ характерна лише для похідних із найкоротшими (*метил-, етил-*) замісниками у положенні 7 базового гетероциклу. Другою перешкодою є надмірна полярність молекул, спричинена завищеним показником TPSA усіх структур, що становить 160,81 Å². Досліджувані похідні не є надто ліпофільними, про що свідчить значення Consensus Log $P_{o/w}$. Ліпофільність підвищується із видовженням алкільного замісника (*октил-, ноніл-, децил-*). Усі сполуки за методом ESOL характеризуються доброю розчинністю у воді. У ряду похідних 4-(2-(7-алкіл-1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1H-пурин-8-іл)гідразоно)гептандіових кислот спостерігається лінійне зменшення розчинності при збільшенні кількості Карбонів у алкільному заміснику.

Висновок. Аналіз SwissADME похідних 4-(2-(7-алкіл-1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1H-пурин-8-іл)гідразоно)гептандіових кислот показав підвищену полярність та надмірну гнучкість деяких сполук в ряду, про що свідчить вихід за межі фізико-хімічного діапазону на осях (FLEX і POLAR) графіку лікоподібності. Встановлено, що видовження алкільного замісника в 7 положенні базового гетероциклу негативно впливає на ADME параметри сполук. Для показника NRB ця залежність прямопропорційно зростає, а TPSA всіх похідних залишається стабільно високим на рівні 160,81 Å², що погіршує їх проникність у шлунково-кишковий тракт. Не зважаючи на перевищення деяких показників, усі сполуки, крім похідного із децильним замісником у 7 положенні гетероциклу, відповідають правилам Lipinski, жодних PAIN (сполуки, що перешкоджають аналізу) не спостерігалось, прогнозувалась мінімальна або повна відсутність взаємодії з ферментами CYP.

Зважаючи на це, з метою покращення фізико-хімічних показників та фармакокінетичних параметрів даних похідних слід провести оптимізацію їх структури і продовжувати пошук потенційних біоактивних сполук у ряду 7-R-8-гідразинових похідних 1,3-диметилксантину.

Література

1. Daina, A., Michielin, O., Zoete, V. (2017). Swiss ADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, druglikeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Sci Rep* 7, 42717. DOI: 10.1038/srep42717.
2. Korobko, D. (2016). Synthesis of the row of new functional derivatives of 7-arylalkyl-8-hydrazine theophyllines. *ScienceRise*, 3/4(20), 39–45. DOI: 10.15587/2313-8416.2016.65209.

РОСЛИННІ БІЛКОВІ ІНГІБІТОРИ ПРОТЕОЛІТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ В ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Малиновський В. О., Левицький А. П.

*Одеський національний технологічний університет,
м. Одеса, Україна*

Ферментативний гідроліз білків (протеїнів) відіграє важливу роль в процесах травлення, здійснюючи засвоєння харчових білків у стані амінокислот. Процес перетравлення харчових білків здійснюється головним чином за рахунок протелітичних ферментів підшлункової залози, а саме за дії трипсину, хімотрипсину, еластази, аміно- та карбоксипептидаз.

Однак значно більша кількість протеолітичних ферментів знаходиться у тканинах організму людини та тварин [1]. Внутрішньоклітинні протеїнази розщеплюють білки, які втратили свою метаболічну функціональність, і цим самим забезпечують амінокислотами ендогенний біосинтез тканинних білків.

Існує також судинний протеоліз, за участю якого відбувається згортання крові, фібриноліз, регуляція судинного тонуусу та проникність судинної стінки. На жаль, в умовах патологічних станів значно збільшується активність тканинного та судинного протеолізу, що призводить до розвитку деструктивних процесів у вигляді запалення, тканинної дистрофії та цитолізу, порушення регуляторних процесів.

Активізація протеолізу, яка виникає за умов патології, вимагає застосування інгібіторів протеолітичних ферментів. Існує велика кількість інгібіторів протеолізу як натуральних (природних), так і синтетичних. На жаль, синтетичні інгібітори зазвичай токсичні для організму і тому перевагу віддають природним інгібіторам протеаз, значна кількість яких знаходиться у рослинних організмах.

Одним із перспективних джерел інгібіторів протеаз є соя, в бобах якої знаходиться два інгібітори: інгібітор трипсину (Кунітца) та інгібітор трипсину, хімотрипсину, еластази та кількох інших протеаз (інгібітор Баумана-Бірк) [2, 3].

Предметом нашого дослідження став полівалентний (поліфункціональний) інгібітор Баумана-Бірк, кількість якого в соєвих бобах становить 0,1–0,4 %. З представлених нам Селекційно-генетичним інститутом 12 нових сортів сої найбільш великий вміст інгібітора Баумана-Бірк було визначено у сорті Серенада (0,4 %). Зміст інгібітора виражали за показниками інгібіторної активності хімотрипсину, яку виражали за методом Кунітца в нашій модифікації [4], який використовує субстрат казеїн. Екстракцію інгібітора здійснювали із соєвого борошна, знежиреного ацетоном, за допомогою 0,05 М ацетатного буфера рН 4,5. Після змішування соєвого екстракту з ацетоном у співвідношенні 1:3 суміш залишали в холодильнику при температурі -15 °С на 20 годин. Осад промивали ацетоном і висушували у вакуумній шафі при температурі +45 °С. Вихід концентрату інгібітора становив 10 %, питома інгібіторна активність зросла вчетверо.

За вмістом інгібітора наш препарат не відрізняється від аналогічного препарату, отриманного американськими авторами [5, 6]. Препарат інгібітору Баумана-Бірк виявився ефективним при придушенні аутоімунного енцефаломієліту [6], при нейротоксичності, що викликається введенням ліпополісахариду [7], а також при лікуванні хворих на рак передміхурової залози [5].

Література

1. Gitlin-Domagalska A., Maciejewska A., Dębowski D. Bowman-Birk Inhibitors: Insights into Family of Multifunctional Proteins and Peptides with Potential Therapeutical Applications. *Pharmaceuticals* (Basel). 2020. V. 13. № 421. P. 2–40. DOI: 10.3390/ph13120421
2. Mittal P., Kumar V., Rani A. Effect of genotype, seed development stages, and processing treatments on Bowman-Birk inhibitor in soybean and its level in commercial soy products. *Acta Alimentaria*. 2020. V. 49. № 3. P. 348–355. DOI: 10.1556/066.2020.49.3.14
3. Palavalli M.H., Natarajan S.S., Wang T.T., Krishnan H.B. Imbibition of soybean seeds in warm water results in the release of copious amounts of Bowman-Birk protease inhibitor, a putative anticarcinogenic agent. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2012. V. 60. № 12. P. 3135–3143. DOI: 10.1021/jf205308w
4. Левицкий А.П., Макаренко О.А., Демьяненко С.А. Методы экспериментальной стоматологии. Учебное пособие. Симферополь: ООО Изд-во «Тарпан», 2018. 78 с.
5. Lin L.L., Mick R., Ware J., Metz J., Lustig R., Vapiwala N., Rengan R., Kennedy A.R. Phase I randomized double-blind placebo-controlled single-dose safety studies of Bowman-Birk inhibitor concentrate. *Oncology Letters*. 2014. V. 7. № 4. P. 1151–1158. DOI: 10.3892/ol.2014.1855
6. Gran B., Tabibzadeh N., Martin A., Ventura E.S., Ware J.H., Zhang G.X., Parr J.L., Kennedy A.R., Rostami A.M. The protease inhibitor, Bowman-Birk Inhibi-

tor, suppresses experimental autoimmune encephalomyelitis: a potential oral therapy for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*. 2006. V. 12. № 6. P. 688–697. DOI: 10.1177/1352458506070769

7. Li J., Ye L., Cook D.R., Wang X., Liu J., Kolson D.L., Persidsky Y., Ho W.Z. Soybean-derived Bowman-Birk inhibitor inhibits neurotoxicity of LPS-activated macrophages. *Journal of Neuroinflammation*. 2011 V. 8. № 15. P. 1–9. DOI: 10.1186/1742-2094-8-15

COVID-19 THERAPEUTICS BY INHIBITING SARS-CoV-2 SPIKE RBD AND HUMAN ACE2 INTERACTION WITH N-ACYLHYDRAZONES: MOLECULAR DOCKING STUDY

Kovalenko S.¹, Kyrychenko A.^{1,2}, Lipson V.^{1,2}, Desenko S.¹

¹ *State Scientific Institution “Institute for Single Crystals”, Kharkiv, Ukraine*

² *V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine*

Introduction: Although rapid progress in vaccination has offered some promising COVID-19 treatments, developing small-molecule therapeutics is still required. The COVID-19 infection begins with the interaction of the virus Spike glycoprotein and the human angiotensin-converting enzyme 2 cell receptor (hACE2) [1]. Therefore, an alternative strategy for reducing coronavirus replication is a developing of small-molecule agents capable of abolishing binding interactions between the receptor-binding domain (RBD) of the SARS-CoV-2 Spike protein and the hACE2 receptor.

Results and Discussions: *N*-acylhydrazone derivatives have recently revealed inhibiting potency against SIRT1, a target protein for treating cancer disease and age-related metabolic disorders [2]. In this study, we considered the same series of *N*-acylhydrazones H1-H6 to identify their inhibitory activity against SARS-CoV-2 Spike-RBD protein using molecular docking calculations (Figure 1).

Our docking calculations indicate that the derivatives H5-H6 demonstrate high selectivity for the receptor-binding domain (RBD) surface region and the largest binding affinity up to -8.2 kcal/mol. This region is responsible for recognizing the human ACE2 receptor [1].

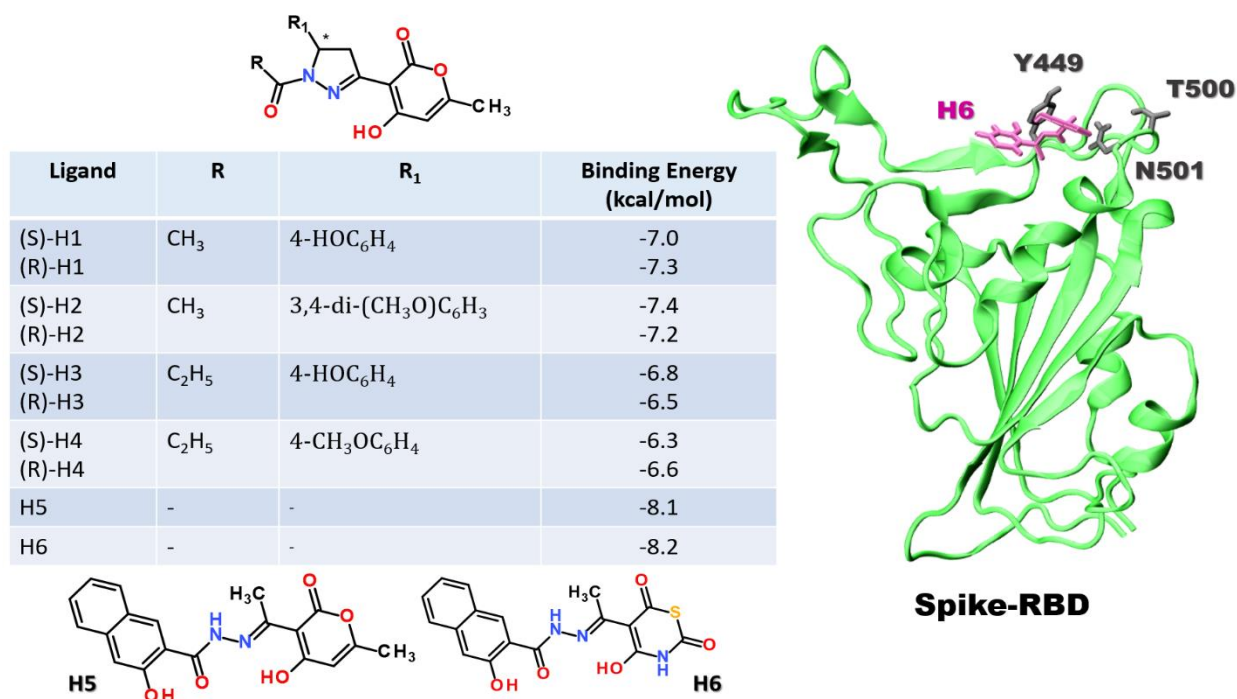


Figure 1. Molecular docking of *N*-acylhydrazones H1-H6 against SARS-CoV-2 Spike-RBD protein (PDB ID: 6LZG). The best binding mode of ligand H6 at the RBD surface

Fig. 1 shows the docked conformation of ligand (S)-H2 at the surface of the Spike-RBD, located close to the residues Y449, T500 and N501, respectively. These residues belong to the recognizing segment, which plays a crucial role in binding interactions with neutralizing antibodies, such as nCoV617 (PDB 7E3O) and B38 (PDB 7BZ5) [3]. Therefore, the strong binding of the studied *N*-acylhydrazones to the Spike-RBD protein may abolish its further interactions with human ACE2 receptor.

Summary: The *in silico* screening of *N*-acylhydrazone derivatives H1-H6 against the SARS-CoV-2 Spike-RBD demonstrates high selectivity and the binding affinity (Figure 1). Therefore, the studied *N*-acylhydrazone might be considered as passive binders or blockers of the Spike-RBD protein. Finally, these findings hold promise that the strong binding of the derivatives H5-H6 to the RBD surface might block its binding interactions with human ACE2 receptor, offering promising COVID-19 therapeutics by using small drug-like molecules.

References

1. Suvarnapathaki S., Chauhan D., Nguyen A., Ramalingam M., Camci-Unal G. Advances in Targeting ACE2 for Developing COVID-19 Therapeutics. *Ann. Biomed Eng.* 2022, 50 (12), 1734–1749.

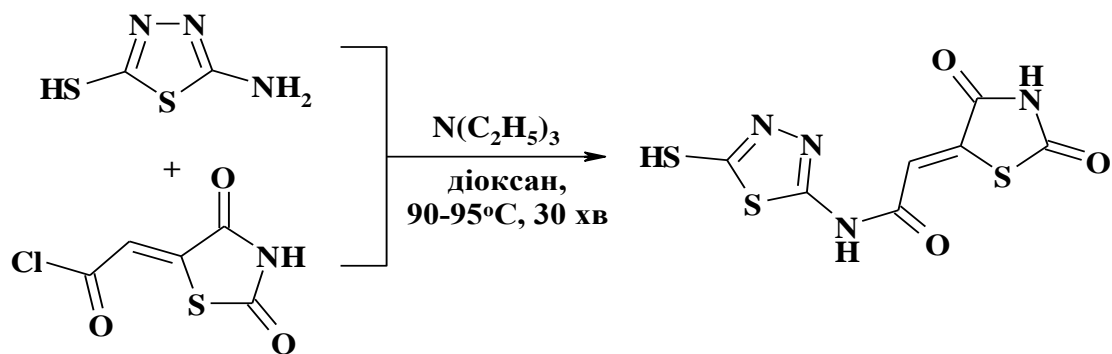
2. Lipson V. V., Yaremenko F. G., Vakula V. M., Kovalenko S. V., Kyrychenko A.V., Desenko S. M., Borysko P. O., Zozulya S. O. Discovery of Novel N-Acylhydrazone Derivatives as Potent Inhibitors of Sirtuin-1. *SynOpen*. Accepted.
3. Yang M., Li J., Huang Z., Li H., Wang Y., Wang X., Kang S., Huang X., Wu C., Liu T., Jia Z., Liang J., Yuan X., He S., Chen X., Zhou Z., Chen Q., Liu S., Li J., Zheng H., Liu X., Li K., Yao X., Lang B., Liu L., Liao H.-X., Chen S. Structural Basis of a Human Neutralizing Antibody Specific to the SARS-COV-2 Spike Protein Receptor-Binding Domain. *Microbiology Spectrum*, 2021, 9 (2), e01352-21.

СИНТЕЗ ТА ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ 2-(2,4-ДІОКСОТІАЗОЛІДИН-5-ІЛІДЕН)-N-(5-МЕРКАПТО-1,3,4- ТІАДІАЗОЛ-2-ІЛ)-АЦЕТАМІДУ

Лелюх М. І., Огурцов В. В., Чабан І. Г., Чабан Т. І., Кленіна О. В.
*Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького,
м. Львів, Україна*

Важливою проблемою сучасної медицини і фармації є хімічна регуляція численних патологічних станів, зумовлених розвитком окисного стресу організму, а також дослідження механізмів інгібування біохімічних вільнорадикальних процесів. В контексті пошуку нових ефективних і безпечних антиоксидантних засобів ми сфокусували свою увагу на поєднанні двох фармакологічно привабливих скафодах – 1,3,4-тіадіазолу [1] та 4-тіазолідинону [2]. Без сумніву, дані неконденсовані системи є одним з важливих класів гетероциклічних сполук, що володіють різностороннім фармакологічним потенціалом, включаючи антиоксидантну активність [3,4].

З метою пошуку потенційних антиоксидантних агентів здійснено дизайн та синтез комбінаторної бібліотеки N-(1,3,4-тіадіазол-2-іл)заміщених амідів 2,4-діоксотіазолідин-5-іліденацетатної кислоти, серед яких виявлено високоактивну сполуку – 2-(2,4-діоксотіазолідин-5-іліден)-N-(5-меркапто-1,3,4-тіадіазол-2-іл)-ацетамід. Синтез цільового продукту здійснили шляхом взаємодії 5-аміно-1,3,4-тіадіазол-2-тіолу та 2-(2,4-діоксотіазолідин-5-іліден)-ацетилхлориду в присутності триетиламіну в середовищі безводного діоксану за схемою:



Вивчення антиоксидантної активності *in vitro* здійснено шляхом визначення зменшення рівня концентрації вільного радикалу згідно відомої методики [5]. Для цього використали відносно стабільний радикал 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразилу (ДФПГ). Інтенсивно фіолетовий ДФПГ у розчині етанолу характеризується максимумом поглинання світла при 517 нм. У присутності антиоксидантів гаситься вільнорадикальний центр ДФПГ, внаслідок чого розчин поступово втрачає фіолетове забарвлення. Досліджувану речовину брали в концентрації 100 $\mu\text{моль/л}$. Як стандарт використовували аскорбінову кислоту.

Радикал-поглинальну активність (РПА) сполуки обчислювали за формулою:

$$\text{РПА} = \frac{A_{\text{ДФПГ}} - A_s}{A_{\text{ДФПГ}}} \cdot 100\% , \text{ де}$$

$A_{\text{ДФПГ}}$ – оптична густина розчину вільного радикалу ДФПГ (135 $\mu\text{моль/л}$),
 A_s – оптична густина розчину ДФПГ із тестованою речовиною.

Результати проведених експериментальних досліджень антиоксидантої активності *in vitro* продемонстрували, що досліджувана сполука володіє високою здатністю до поглинання вільних радикалів (88,9%), що є співмірним порівняно з еталонним препаратом аскорбіноювю кислотою (92,7%).

Подальше дослідження полягало в експериментальному визначенні радикал-поглинаючої активності досліджуваної сполуки в різних концентраціях і розрахунку значення IC_{50} та порівняння його з таким для аскорбінової кислоти. IC_{50} визначається як концентрація досліджуваної сполуки, яка викликає 50% поглинання радикалу DPPH, і розраховується за допомогою регресійного аналізу, отриманого в результаті вимірювання ефекту поглинання заявленої сполуки та препарату порівняння в чотирьох різних концентраціях.

Отримані дані наведені в Таблиці:

Сполука або еталонний лікарський засіб	Радикал-поглинаюча активність, % / концентрація, μмоль/л			
	13,5	27	54	81
Аскорбінова кислота	17,5%	33,0%	51,8%	74,2%
Сполука	15,3%	32,6%	67,4%	88,1%

На основі графіку залежності ефекту поглинання вільних радикалів від концентрації (Рис.) побудовано рівняння регресії, що виражається як

$$y = 1,0934x + 2,9049$$

$$R^2 = 0,9858$$

Згідно з отриманими результатами, досліджувана сполука продемонструвала сильну зданість до поглинання вільного радикалу ДФПГ з відповідним значенням $IC_{50} = 43,1$ мкМ, що нижче, ніж у аскорбінової кислоти (50,5 мкМ). Відповідно, здатність до поглинання вільного радикалу ДФПГ на рівні 50% досліджуваної сполуки в 1,17 рази перевищує відповідний показник аскорбінової кислоти.

Аналіз отриманих результатів показав, що найбільш суттєвий вплив на прояв антиоксидантної активності має наявність незаміщеної тіольної SH-групи. Проте через невисокі значення активності більшості сполук наявних експериментальних даних недостатньо для встановлення впливу замісників на рівень радикал-поглинаючої активності та виявлення більш повних закономірностей в контексті «структура – антиоксидантна дія».

За результатами вивчення антиоксидантної активності виявлено найбільш активну сполуку – 2-(2,4-діоксотіазолідин-5-іліден)-N-(5-меркапто-[1,3,4]тіадіазол-2-іл)ацетамід, здатність якої поглинати вільні радикали становить 88,9%, що спів ставимо з аскорбіновою кислотою. Здійснено експериментальний розрахунок значень IC_{50} для досліджуваної сполуки шляхом регресійного аналізу, отриманого в результаті графіку залежності поглинання сполуки при різних концентраціях. Отримане значення IC_{50} (43,1 мкМ) було нижчим, ніж для аскорбінової кислоти (50,5 мкМ), що вказує на те, що досліджувана сполука володіє хорошою здатністю до поглинання вільних радикалів. Ці результати доводять необхідність подальших досліджень з метою з'ясування особливостей антиоксидантного потенціалу неконденсованих 1,3,4-тіадіазол/4-тіазолідинон гібридних молекул.

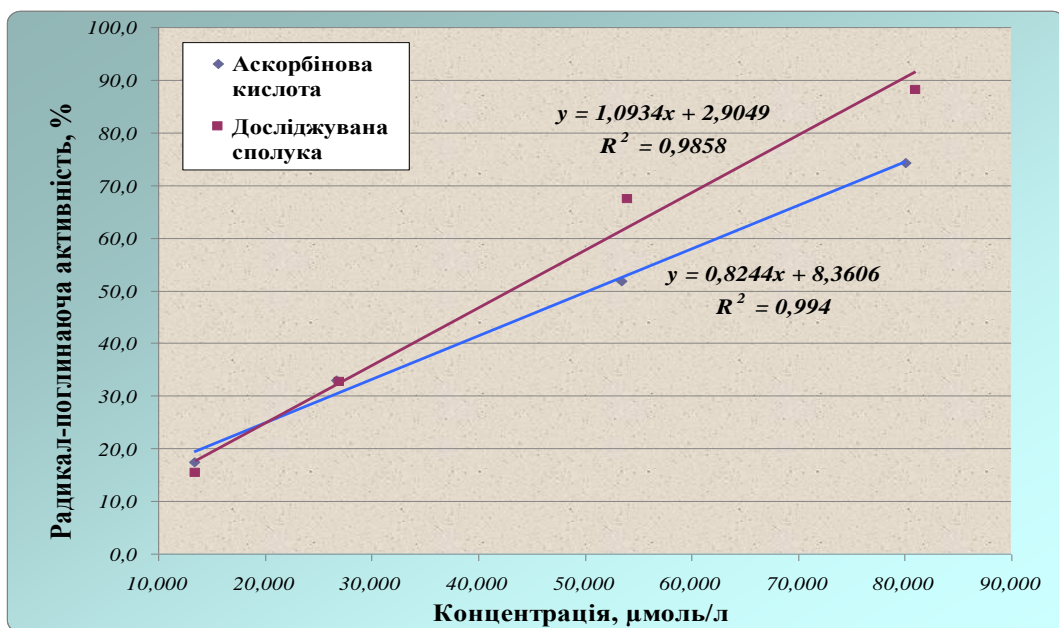


Рис. Графік залежності радикал-поглинаючої активності від концентрації для досліджуваної сполуки та аскорбінової кислоти.

Література

1. Salahuddin; Mazumder, A.; Yar, M.S.; Mazumder, R.; Chakraborty, G.S.; Ahsan, M.J.; Rahman, M.U. Updates on synthesis and biological activities of 1,3,4-oxadiazole: A review. *Synth. Commun.* 2017, 47(20): 1805-1847.
2. Agrawal, N. Synthetic and therapeutic potential of 4-thiazolidinone and its analogs. *Curr. Chem. Lett.* 2021, 10(2): 11–138, <https://doi.org/0.5267/j.ccl.2020.11.002>.
3. Sonam; Chahal, V.; Kakkar, R. Theoretical study of the structural features and antioxidant potential of 4-thiazolidinones. *Struct. Chem.* 2020, 31: 1599–1608.
4. Ariffin, A.; Rahman, N.A.; Yehye, W.A.; Alhadi, A.A.; Kadir, F.A. PASS-assisted design, synthesis and antioxidant evaluation of new butylated hydroxy-toluene derivatives. *Eur. J. Med. Chem.* 2014 87: 564–577.
5. Molyneux P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *J. Sci. Technol.* 2004, 26: 211–219.

ВПРОВАДЖЕННЯ ВИСОКО-АЦЕТИЛЬОВАНОГО ПОЛІСАХАРИДУ АЛОЕ АЦЕМАНАНУ В ЯКОСТІ АКТИВНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТУ В СКЛАДІ ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Фесюнова Г. С., Кісіль С. М., Абрамова Г. Б.,
Волкова Ю. С., Цибуляк Г. М.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії
ім. В. П. Філатова НАМН України», м. Одеса, Україна

Робота стосується специфічного для рослини алое полісахариду ацеманану який в повній мірі визначає високу біологічну активність рослини та властиву препаратам алое фармакотерапевтичну дію. Описана процедура отримання субстанції (АФІ) – ізольованої, збагаченої та очищеної фракції полісахаридів. Також робота включала вироблення методичного підходу до кількісного визначення природних ацетильованих полісахаридів (ацеманану) у складі перспективного лікарського засобу на основі алое методом адсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій і видимій областях.

Серед хімічних сполук рослин роду алое особлива увага приділяється полісахаридам. Полісахарид ацеманан, що входить до складу алое вера володіє протизапальним, антибактеріальним, антиоксидантним, нейропротекторним, остеогенним ефектами, активує імунну відповідь. Проявляє противірусну та протипухлинну активності, володіє протигрибковими, гіпоглікемічними та гастропротекторними властивостями [1–3].

Більшість наукових досліджень загальної фармакотерапевтичної ефективності і домінантних механізмів дії рослини алое, останнього часу, пов'язують з фракцією ацетильованих глюкомананів та близьких до них полісахаридів [4–6].

Отримання матеріалу в експериментальній частині проводили наступним чином. Після попередньої підготовки рослинної сировини свіжі листя та бічні пагони алое деревоподібного (*Aloe arborescens*, Mill.) отримували водний витяг у мінімальному можливому співвідношенні водного екстрагенту до маси свіжої сировини. Отриманий об'єм обробляли етанолом і після формування вираженого осаду полісахаридів центрифугували. Отримані фугати відмивали від залишків моно- й олігосахаридів та органічних кислот. Антраценпохідні алое зв'язували адсорбцією на твердому носії. Твердий осад, що включав речовини отримані шляхом осадження полісахаридної фракції, зберігали щільно закритим при температурі -18°C. Для створення стабільної розчинної

форми зразки ресуспендували у 0,15 М розчині NaCl або призначали для подальшого ліофільного висушування.

Контроль вмісту активної речовини (суми полісахаридів), в складі субстанції, проводили методом спектрофотометричного вимірювання проти стандарту манози. Хімічним принципом методу аналізу являється кислотне зневоднення компонентів полісахаридів до гідроксиметилфурфуролу з подальшим вимірюванням його світлопоглинання за довжини хвилі 490 нм, проти стандарту обробленого аналогічним чином [7]. Для розрахунку використовували молярний коефіцієнт розрахований з співвідношення повної молекулярної маси речовини (ацеманану) до маси молекули складеної з моносахаридів.

Маноза була обрана як доступна стандартна речовина, ступеня чистоти прийнятної для фармацевтичного аналізу, що є специфічним для ацеманану моносахаридом і становить близько 97 % від загальної кількості гексоз у складі макромолекули біоактивного полісахариду.

Чутливість методу вимірювання суми полісахаридів в діапазоні концентрації досліджуваних зразків становить від 20 мкг/мл до 80 мкг/мл фактичного вмісту речовини в розчині, що є значною перевагою порівняно з методом з Конго червоним [8]. Метод показує високу лінійність у бажаному діапазоні вимірювання дози ацеманану, коефіцієнт кореляції дорівнює 0,9988.

Висновки. Досліджуваний метод дозволяє отримувати зразки АФІ і здійснювати контроль якості рослинної сировини алое, напівпродуктів лікарського або іншого призначення, що отримуються при виробництві активних фармацевтичних інгредієнтів, лікарських субстанцій та готових форм препаратів на основі алое, а також ізольованих біоактивних полісахаридів цієї рослини.

Запропонований для стандартизації перспективного АФІ метод не є критично залежним від необхідності використання в якості стандарту специфічного ліофілізованого полісахариду високого ступеню чистоти. Чутливість методу дозволяє вести норму вмісту діючої речовини із мінімально прийнятним відхиленням в дозованій формі, що було важкоздійснено для традиційних галенових препаратів алое.

Література

1. Sierra-García G.D. Acemannan, an Extracted Polysaccharide from Aloe vera: A Literature Review. *Natural Product Communications* / G. D. Sierra-García, R. Castro-Ríos, A. González-Horta, J. Lara-Arias, A. Chávez-Montes // *Natural Product Communications* 2014 Vol. 9, No. 8, P. 1217–1221.

2. Mukherjee P. K. Phytochemical and Therapeutic Profile of Aloe vera / P. K. Mukherjee, N. K. Nema, N. Maity, K. Mukherjee, R. K. Harwansh // Journal of Natural Remedies | ISSN: 2320-3358 Vol 14 (1) | January 2014.
3. Chang Liu. Extraction, Purification, Structural Characteristics, Biological Activities and Pharmacological Applications of Acemannan, a Polysaccharide from Aloe vera: A Review / Chang Liu , Yan Cui, Fuwei Pi , Yuliang Cheng 1, Yahui Guo, He Qian // Molecules 2019, 24, 1554. P. 2–22.
4. Femenia A. Compositional features of polysaccharides from Aloe vera (Aloe barbadensis Miller) plant tissues. / A. Femenia, E.S. Sanchez, S. Simal, C Rossello. // Carbohydrate Polymers. – 1999 Volume 39, Issue 2. P. 109–117.
5. Міжнародна Наукова Рада з Алое. www.IASC.COM <https://www.lr-aloee.com.ua/sertyfikaty/iasc/>
6. Mulay S. Quality Control Study in Various Nutraceutical Aloe vera Formulations / S. Mulay, S. Ogale // Acta Scientific Pharmaceutical Sciences. – 2018. – V. 2, Issue 8. P. 3–9.
7. Dubois M., *et al.* “Colourimetric method for determination of sugars and related substances”. *Analytical Chemistry* 28.3 (1956): 350-356.
8. Eberendu A. R. Quantitative Colorimetric Analysis of Aloe Polysaccharides as a Measure of Aloe Vera Quality in Commercial Products / A. R. Eberendu, G. Luta, J. A. Edwards, B. H. McAnalley, et al // J. AOAC Int. – 2005. – 88. – P. 684–691.

ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК ПОТЕНЦІЙНИХ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ СИНТЕТИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Хільковець А. В., Білай І. М., Білай А. І.
*Запорізький медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна*

Оксидативний стрес – є основою різних захворювань, що доказано багатьма дослідженнями. Причиною розвитку оксидативного стресу, який є базисним у окисно-відновному гомеостазі, є прооксидантний фактор. Процеси перикисного окиснення ліпідів є загальним механізмом розладу клітин, що має загальнобіологічне значення. У зв'язку з цим, пошук серед новосинтезованих речовин сполуки з антиоксидантною дією є одним із важливих завдань, що вирішує проблему лікування та профілактики атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця (серцева недостатність, дифузний та постінфарктний кардіосклероз). У теперішній час перспективними для дослідження є похідні 1,2,4-триазолу, які вже неодноразово демонстрували досить високі антиоксида-

нтні властивості. Перевагою зазначених похідних є також можливість їх комбінування шляхом органічного синтезу з різними цікавими фармакофорами. Це дає змогу значно розширити межі пошуку та поповнити бібліотеки хімічних речовин новими перспективними сполуками.

Метою дослідження є оцінка антиоксидантної активності новосинтезованих речовин за інгібуванням накопичення активних форм кисню, *in vitro*.

Перспективний фармакологічний скринінг антиоксидантної дії було проведено для двадцяти п'яти неописаних раніше сполук. Для оцінки антиоксидантної дії було використано метод на основі вивчення їх інгібуючої активності щодо накопичення кінцевих молекулярних продуктів вільно-радикального окиснення ліпідів за умов неферментативного ініціювання. Даний метод враховує, що кінцевими продуктами перикисного окислення є карбонільні речовини, такі як альдегіди та кетони. Тому саме визначення одного з таких продуктів, а саме малонового діальдегіду широко застосовується для визначення ступеня інгібуючої дії антиоксидантів. Неферментативний процес ліпоперокиснення моделювали в фосфоліпідах яєчного жовтка та ініціювали іонами двовалентного заліза. Вміст малонового діальдегіду визначали спектрофотометрично за реакцією з тіобарбітуровою кислотою. Інтенсивність процесів перикисного окиснення ліпідів залежала від отриманих результаті рівня малонового діальдегіду. У якості засобів порівняння використовували відомі засоби: тіотриазолін та емоксипін, які проявляють значну антиоксидантну активність та широко використовуються у медичній практиці.

Проведені дослідження показали, що найбільш суттєво рівень малонового діальдегіду знижувався під дією натрій 2-((4-феніл-5-тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо ацетату на 73,3,% ($p < 0,05$), кетопохідне 1-(3-фторфеніл)-2-((5-(тіофен-3-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етан-1-он на 56,80 % ($p < 0,05$) та сіль кальцію 2-((5-(тіофен-3-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноат на 43,73 % ($p < 0,05$). Також знижувала рівень малонового діальдегіду сполука алкілпхідне 3-(пентилтіо)-4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол, помірно на 24,80 % ($p < 0,05$). Референс-препарати виразно знижували рівень малонового діальдегіду – тіотриазолін на 72,83 % ($p < 0,05$) та емоксипін на 64,17 % ($p < 0,05$).

Таким чином, виявлено, що найбільш суттєвою антиоксидантною дією володіла сполука натрій 2-((4-феніл-5-тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо ацетат та перевищувала по силі дії цього ефекту препарати порівняння. Водночас емоксипін мав антиоксидантну активність більшу, ніж сполуки кетопохідне 1-(3-фторфеніл)-2-((5-(тіофен-3-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етан-1-он та сіль кальцію 2-((5-(тіофен-3-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етаноат.

Література

1. Гіполіпідемічна активність деяких похідних 1,2,4 триазолу / І.М. Білай та ін. Актуальні питання фармац. і мед. науки та практики, 2013. №1 (11). С. 15–17.
2. Yıldırım S, Ayvaz A, Mermer A, Kocabaş F. Development of novel 1,2,4-triazole containing compounds with anticancer and potent anti-CB1 activity. J Biomol Struct Dyn. 2023 Jul 27:1-12. doi: 10.1080/07391102.2023.2239909. Epub ahead of print. PMID: 37501561.
3. Alharby H, Abdelati T, Rizk M, Youssef E, Moghazy K, Gaber N, Yafei S. Association of lipid peroxidation and interleukin-6 with carotid atherosclerosis in type 2 diabetes. Cardiovasc Endocrinol Metab. 2019 Sep 10;8(3):73–76. doi: 10.1097/XCE.000000000000175. PMID: 31646300; PMCID: PMC6779841.
4. Доклінічне вивчення специфічної активності потенційних лікарських засобів первинної та вторинної нейропротекції : методичні рекомендації / упоряд.: І. С. Чекман, І. Ф. Беленічев, О. О. Нагорна та ін. Київ, 2016. 93 с. <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/15026>
5. Halliwell B., Gutteridge J. M. C. Free radicals in biology and medicine. Oxford Press, 1999. 248 p.

QSAR МОДЕЛІ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ ОЦІНОЧНИХ ФУНКЦІЙ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКІНГУ ФЛАВОНОЇДІВ З МІШЕННЯМИ SARS-COV I SARS-COV-2

Кічова М. Є., Златов Є. В., Огніченко Л. М., Кузьмін В. Є.
*Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України,
м. Одеса, Україна*

В грудні 2019 року в Ухані (Китай) почалась одна з самих масштабних пандемій 21 століття, викликана вірусом SARS-CoV-2. Станом на початок березня 2024 року зареєстровано понад 774 мільйони випадків захворювання у всьому світі, підтверджено понад 7 млн. летальних наслідків захворювання, що робить пандемію COVID-19 однією з найбільш смертоносних в історії. Вірус має повітряно-крапельний шлях розповсюдження, часто викликає пневмонію. Більш ранній вид цього вірусу SARS-CoV викликав спалах атипової пневмонії ще 2003 року, спровокувавши близько 800 смертей. Наразі існує необхідність посиленого пошуку нових противірусних препаратів.

Актуальним напрямком є моделювання взаємодії головної протеази SARS-CoV-2 із флавоноїдами, які є ефективними противірусними засобами. Популярним методом для віртуального скринінгу потенційних противірусних агентів

проти SARS-CoV-2 вірусів є молекулярний докінг. Проте, реалізація цього підходу найчастіше досить трудомістка і вимагає великих обчислювальних витрат. В даній роботі пропонується використовувати гібридний підхід, який на стадії віртуального скринінгу дозволить суттєво спростити прогноз афінітету нових молекул.

Якщо є результати молекулярного докінгу для певного набору сполук (навчальна вибірка), то ці дані можна використати для побудови відповідних QSAR моделей. Подальший розрахунок оціночних функцій докінгу для нових молекул (віртуальний скринінг) значно спрощується, якщо побудовані QSAR моделі є адекватними і з високою прогностичною здатністю. Фактично, все зводиться до простих QSAR розрахунків, без конформаційного аналізу лігандів та варіації їх орієнтацій (пошук оптимальних «поз») щодо мішені.

Метою даної роботи було проведення молекулярного докінгу похідних флавоноїдів з активними сайтами SARS-CoV-2 та SARS-CoV і використання значень оціночних функцій докінгу для побудови QSAR моделей і подальшої структурної та фізико-хімічної інтерпретації цих моделей.

Об'єктом дослідження стала вибірка, що складається з 76 сполук класу поліфенолів - флавоноїдів. В якості досліджуваної властивості розглядалися значення оціночних функцій молекулярного докінгу флавоноїдів з мішенями головної протеази SARS-CoV2 (PDB: GLU7) та SARS-CoV (PDB: 4WY3).

Молекулярний докінг флавоноїдів з активними сайтами мішеней проводили з використанням програмних комплексів Autodock Vina (service from the National Biomedical Computation Resource (NBCR)) та UCSF Chimera. Дані щодо активних сайтів взяті із джерела [1], а щодо мішеней - з бази даних RCSB PDB (<https://www.rcsb.org>).

Для всіх 76 сполук вибірки було розраховано 3505 структурних дескрипторів при використанні симплексно – інформаційного підходу SIRMS (IF) [2]. При цьому, розрахунок структурних параметрів проводили на 2D рівні представлення молекулярної структури, коли враховується тільки топологія молекули, тобто молекула в даному випадку має вигляд молекулярного графу зі зваженими вершинами. Кожна вершина графу є джерелом інформації, а інформація передається по ребрам графу.

Для встановлення зв'язку між структурними дескрипторами і значенням властивостей використовувався метод часткових найменших квадратів (PLS – Partial Least Squares), в рамках якого можна отримати кількісні характеристики впливу кожного дескриптора на властивість. Це дає можливість перерахувати внески різних молекулярних фрагментів у досліджувану властивість і використовувати отриману інформацію для інтерпретації.

На першому етапі роботи всі сполуки вибірки при побудові моделей були включені в навчання. Побудовано 2D-PLS QSAR моделі з наступними статистичними характеристиками: для SARS-CoV - кількість латентних змінних $A=2$, коефіцієнт детермінації $R^2 = 0.87$, коефіцієнт детермінації в умовах ковзного контролю $Q^2(LOO) = 0.81$, стандартна помилка в умовах ковзного контролю $S_{cv} = 0.29$, стандартна помилка для навчальної вибірки $S_{ws}=0.24$; для SARS-CoV2: $A=2$, $R^2 = 0.88$, $Q^2(LOO) = 0.81$, $S_{cv} = 0.32$, $S_{ws}=0.25$.

Для унеможливлення помилкової кореляції застосовано процедуру *Y-Scrambling* - створення моделі методом випадкового змішування значень властивості. При проведенні даної процедури були отримані наступні показники: для SARS-CoV – $R^2_{Y-scr}=0.28\pm 0.03$, $Q^2_{Y-scr}=0.15\pm 0.03$; для SARS-CoV2: $R^2_{Y-scr}=0.25\pm 0.04$, $Q^2_{Y-scr}=0.19\pm 0.02$. Низькі показники для процедури *Y-Scrambling* підкреслюють невідповідність встановленого зв'язку між структурою досліджуваних сполук і оціночними функціями їх докінгу з мішенями.

На другому етапі роботи виконано п'ятиразову зовнішню перехресну перевірку для оцінки прогностичної здатності моделей. Для оціночних функцій докінгу флавоноїдів з мішенню SARS-CoV2 і окремо з мішенню SARS-CoV було сформовано п'ять наборів, кожен з яких містив навчальну та тестову вибірки. Серед сформованих окремо для кожної властивості п'яти наборів кожна молекула потрапляла в тестову вибірку лише один раз. Тестова вибірка (20% від загальної кількості молекул) виключалася з процесу побудови моделі. Таким чином, для кожного з п'яти наборів будувалася модель, яка використовувалася далі в основі консенсусної моделі.

Розроблені адекватні консенсусні 2D-PLS моделі для оціночних функцій докінгу флавоноїдів з мішеннями SARS-CoV-2 (*модель 1*) і SARS-CoV (*модель 2*) з такими статистичними характеристиками: *модель 1* - коефіцієнт детермінації для тестової вибірки $R^2_{test} = 0.79$, *модель 2* - $R^2_{test} = 0.89$. Значення даних статистичних параметрів свідчать про високу прогностичну здатність побудованих QSAR моделей.

В результаті фізико-хімічної інтерпретації побудованих QSAR моделей виявлено, що на значення докінг-функцій для SARS-CoV2 найбільшу роль грає електростатичний чинник (63%), а найменший вплив мають топологія (20%) і ліпофільність (18%). Для SARS-CoV результати схожі з SARS-CoV2. В даному випадку найбільший вплив також має електростатика (53%), а топологія і ліпофільність мають такі значення впливу – 28%, 16% відповідно.

Проведено структурну інтерпретацію побудованих моделей визначено відносний вплив молекулярних фрагментів (замісників, ядер) на значення оціночних функцій молекулярного докінгу.

Таким чином, за наявності результатів попередніх розрахунків молекулярного докінгу за допомогою QSAR моделювання, можна більш ефективно і з меншими часовими витратами проводити подальше прогнозування оціночних функцій докінгу.

Література

1. Peterson LE. COVID-19 and Flavonoids: In Silico Molecular Dynamics Docking to the Active Catalytic Site of SARS-CoV and SARS-CoV-2 Main Protease, NXG Logic, LLC, Houston, Texas 77030 USA, doi: 10.13140/RG.2.2.22294.50246
2. Ognichenko L.N., Kuz'min V.E., Artemenko A.G. New structural descriptors of molecules on the basis of symbiosis of the informational field model and simplex representation of molecular structure. *QSAR&Comb.Sci.* 2009. Vol 28, № 9. P. 939–945.

МОДЕЛЬ КАРАГІНАН-ІНДУКОВАНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ЩУРІВ ЯК ОДИН З МЕТОДІВ ОЦІНКИ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ БІОФЛАВАНІДУ КВЕРЦЕТИНУ

Молодан Ю. О.¹, Макаренко О. А.¹, Ларіонов В. Б.², Борисюк І. Ю.³

¹Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,

²Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України,

³Міжнародний гуманітарний університет,

м. Одеса, Україна

Вступ. Запальні захворювання сполучної тканини є досить поширеними серед людей різного віку, при цьому жінки хворіють в 3 рази частіше, ніж чоловіки. Більшість топічних препаратів протизапальної дії направлені на усунення запального процесу саме на стадії ексудації. З цією метою застосовують ліки, діючими речовинами яких зазвичай є нестероїдні протизапальні засоби, основним недоліком яких є наявність ульцерогенного ефекту. Але, враховуючи тривалий перебіг терапії, актуальною є заміна класичних синтетичних протизапальних активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) їх альтернативами природного походження, рослинними фітотерапевтичними засобами.

Основна частина. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених вивченню хронічних запальних захворювань, загальна патологія, лікування, профілактика хронічного запалення вивчені недостатньо [1]. Для підтвердження протизапальної активності кверцетину проведено порівняльне дослідження з

відомим протизапальним лікарським засобом диклофенаком натрію на моделі карагінанового набряку стопи у щурів.

Мета роботи: встановлення протизапального ефекту та порівняльна оцінка кверцетину та диклофенаку натрію на моделі карагінанового запалення у щурів. Для дослідження протизапальної активності зачасту використовують карагінанову модель набряку лапи у щурів: гостру запальну реакцію (набряк) відтворюють субплантарним (плантарний апоневроз) введенням 0,1 мл 1% розчину карагінану [2]. Виразність набряку оцінювали, вимірюючи товщину лапки піддослідної тварини за допомогою інженерного штангенциркуля до та через 2, 4, 6 годин, а також у динаміці через 24 год після введення розчину карагінану. Відомо, що у розвитку запалення беруть участь різні медіатори запалення: гістамін і серотонін (виділяються перші 0,5–1,5 год), кініни (впродовж 1,5–2 год) та простагландини (в інтервалі 2,5–5,5 год) Реакцію величини набряку здійснювали за допомогою механічного вимірювання об'єму стопи за А. С. Захаревським та виражають в умовних одиницях (протизапальну активність досліджуваних сполук виражають у відсотках пригнічення набряку). Про ступінь набряку судили за різницею об'ємів набряклої стопи та стопи з індукцією запалення [3, 4]. Вірогідність отриманих результатів оцінювали на рівні значущості не менше 95% ($p < 0,05$).

Відмічено, що набряк розвивається в результаті послідовного виділення фармакологічних медіаторів: гістаміну, 5-окситриптаміну, кініну, простагландинів. Цей тест має важливе значення для визначення, наприклад, інгібіторів циклооксигенази. Динаміка зміни запального процесу оцінювалась на підставі динаміки зміни морфологічних показників об'єму та товщини уражених кінцівок щурів. Встановлено, що після введення карагінану у тварин контрольної групи спостерігали виразний набряк лапи, що зростав поступово і був максимальний у період з 2-ї години до 24-ї години експерименту. (У контрольній групі товщина кінцівки значно збільшується через 2 години після введення карагінану ($p < 0,05$) і залишається такою протягом 24 годин). У зоні набряку фіксували виразний ціаноз, а тварини під час переміщення у стерильні бокси внаслідок болю уникали наступання на зазначену задню кінцівку. У тварин піддослідних груп, а саме у тварин, яким вводили кверцетин у дозі 80 мг/кг спостерігали максимальне наростання розвитку набряку з 2-ї по 6 год експозиції. У групі кверцетину товщина кінцівки значно збільшується через 2 години після введення карагінану ($p < 0,05$), але потім значно зменшується протягом 24 годин ($p < 0,05$). У зоні набряку фіксували виразний ціаноз та припухлість, Починаючи з 24-ї години експерименту спостерігалось зменшення об'єму стопи у всіх досліджуваних групах за однократного введення кверцетину в дозі 80 мг/кг

та диклофеку натрію, в порівнянні з контрольною групою тварин, що візуально проявляється у зниженні запалення кінцівки.

Висновки. Проведено порівняльну оцінку протизапальної активності біофлаваноїду кверцетину та диклофенаку натрію на моделі карагінанового запалення у щурів. Отримані результати дослідження свідчать про актуальність застосування моделі карагінан-індукованого запалення для оцінки протизапальної активності біофлаваноїду кверцетину. На моделі карагінанового запалення даний біофлаваноїд демонструє наявність протизапальної активності. Пік активності припадає якраз на фазу формування запалення, коли найбільше впливають медіатори брадикінін та гістамін.

Література

1. Шевченко О.М., Бібіченко В.О., Шевченко О.О Особливості клітинно-тканинної динаміки вогнища вторинно хронічного карагінанового запалення на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. № 1–2 (71–72), 2023. С. 197–202.
2. Кухтенко О. С. Експериментальне дослідження протизапальних властивостей екстракту «Веностен» / О. С. Кухтенко, А. Л. Загайко, Л. В. Галузінська, П. І. Бушин // *Український біофармацевтичний журнал*. 2018. № 2. С. 17–20.
3. Golovenko N.Ya., Kabanova T.A., Andronati S.A., Halimova O.I., Larionov V.B., Reder A.S. Anti-inflammatory effects of propoxazepam on different model of inflammation. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2019, Volume 5, Issue 2, p. 105–112.
4. Власова І. К., Боцула І. В., Кіреєв І. В., Кошовий О. М. Дослідження хімічного складу та протизапальної активності екстрактів сухих з журавлини великоплодної листя / *Вісник фармації*. 1 (105). 2023. С.8–13.

ВІРТУАЛЬНА ОЦІНКА ЛІКОПОДІБНОСТІ РЯДУ ЕТИЛ 5-(2-(7-АЛКІЛ-1,3-ДИМЕТИЛ-2,6-ДИОКСО-2,3,6,7-ТЕТРАГІДРО-1H-ПУРИН-8-ІЛ)ГІДРАЗІНІЛДЕН)ГЕКСАНОАТІВ

Клепко В. О., Мосула Л. М.

*Тернопільський національний медичний університет
ім. І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. «Раціональний» підхід до конструювання ліків передбачає проведення віртуального скринінгу сполук на ранній стадії з метою ідентифікації сполук-хітів та відсіювання неефективних чи токсичних сполук. Покращення

фізико-хімічних і фармакокінетичних показників знайдених сполук-хітів можна досягти структурною оптимізацією їх молекул. Відомий потенціал ксантинового «скафолду» та експериментально підтверджений спектр біологічної активності його похідних [2] спонукав нас до пошуку лікоподібних молекул серед 7,8-дизаміщених похідних 1,3-диметилксантину. Як свідчать дослідження вчених, перспективними у фармакологічному відношенні є 7-*R*-8-гідразинопохідні 1,3-диметилксантину [1].

Об'єктом дослідження стали 12 похідних етил (*E*)-5-(2-(7-алкіл-1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1*H*-пурин-8-іл)гідразиніліден)гексаноатів. Як алкільні замісники у 7 положення базового гетероциклу ми обрали: метил-, етил-, пропіл-, н-бутил-, ізобутил, н-пентил, ізопентил, н-гексил-, н-гептил-, н-октил-, н-ноніл-, н-децил-.

Мета. На основі молекулярної структури похідних зазначеного ряду здійснити прогнозування параметрів ADME (абсорбції, розподілу, метаболізму та виведення) і провести *in silico* оцінку їх лікоподібності.

Матеріали і методи. Прогнозування фізико-хімічних властивостей, ADME параметрів, фармакокінетики та лікоподібності досліджуваних сполук ми здійснювали за допомогою зручного інтерфейсу через веб-сайт <http://www.swissadme.ch>. Це вільнодоступне програмне забезпечення враховує шість найбільш важливих фізико-хімічних властивостей молекули (гнучкість, ліпофільність, розмір, полярність, розчинність і насиченість) та графічно відображає швидку оцінку її лікоподібності на радарі біодоступності.

Результати і обговорення. Комплексні дослідження фізико-хімічних показників, параметрів ADME, фармакокінетичних властивостей, параметрів лікоподібності та придатності для медичної хімії дали змогу провести віртуальну оцінку потенціалу 7-алкілзаміщених похідних етил (*E*)-5-(2-(1,3-диметил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1*H*-пурин-8-іл)гідразиніліден)гексаноатів. Усі сполуки досліджуваного ряду можуть вважатися лікоподібними згідно фільтрів Lipinski та Egan та характеризуються помірною пероральною біодоступністю (BS=0,55). Похідні із метильним, етильним, пропільним та ізобутильним замісниками відповідають усім критеріям лікоподібності згідно всіх п'яти фільтрів (Lipinski, Ghose, Veber, Egan, Muegge). Проте, із видовженням алкільного замісника спостерігається тенденція до збільшення порушень деяких правил фільтрів Ghose, Veber або Muegge, що призводить до обмеження їх лікоподібності. Для усіх сполук характерні прийнятні значення ліпофільності та розчинності. Прогнозується висока пасивна абсорбція усіх без виключення похідних у шлунково-кишковому тракті, що відображається на графічній моделі BOILED-Egg. У першій половині похідних зазначеного ряду сполук прогнозується мінімальна взаємодія з ферментами CYP (CYP1A2, CYP3A4 або CYP2C9).

Розраховані фізико-хімічні показники такі як молекулярна маса (MW), кількість важких атомів (NHA), кількість ароматичних важких атомів ($NAHA$), частка Карбону в sp^3 гібридизації ($F-Csp^3$), кількість акцепторів ($H-A$) та донорів водневих зв'язків ($H-D$), топологічна площа полярної поверхні молекули ($TPSA$) входять у межі діапазону допустимих значень для всіх без винятку молекул, а показник молярної рефракції (MR) сполук із довшими алкільними замісниками (октил-, ноніл-, децил-) перевищує допустиме значення. Не зважаючи на задовільні значення ключових параметрів ADME, радарні графіки більшості молекул, за винятком сполук з метильним та етильним замісниками, виходять за межі рожевої області на осі FLEX (гнучкість). Встановлено, що критичний вплив на порушення параметру гнучкості молекули має довжина алкільного замісника у положенні 7 базового гетероциклу. Кількість обертових зв'язків ($R-B$) у таких молекулах перевищує 9. Неоптимальна кількість $R-B$ корелює із зниженою біодоступністю при пероральному прийомі та негативно впливає на швидкість проникнення через біологічні мембрани. У зв'язку з тим, що $R-B > 7$, жодне з досліджуваних похідних не можна назвати сполукою-лідером. Крім того, сполука-лідер повинна характеризуватися меншим розміром молекули ($MW \leq 350$ г/моль), ніж лікоподібна молекула, MW якої, згідно правил Lipinski, від 150 до 500 г/моль. Порушення цих двох вимог до сполук-лідерів є перешкодою на шляху знаходження молекулярного об'єкту придатного для оптимізації.

Важливо, що методом високоефективного скринінгу (PAINS) не було виявлено сполук, які могли б давати хибнопозитивні результати. Проте, розгляд параметрів медичної хімії, дозволив виявити одне сповіщення про структурне порушення. Згідно фільтра Brenk потенційно проблемним фрагментом у хімічній структурі даних похідних є $imin_1$. З іншого боку, дані показники не є критичними згідно з сучасними критеріями створення лікарських засобів і можуть бути оптимізовані, причому синтетична доступність даних сполук згідно прогнозів досить висока і знаходиться в межах від 3,51 до 4,59.

Висновок. Найкращими фізико-хімічними параметрами характеризуються молекули із коротким алкільним (метил- та етил-) замісником у 7 положенні базового гетероциклу. Їх радарний графік не виходить за межі рожевої області, що свідчить про достатню лікоподібність. Результати проведених досліджень можуть стати платформою для подальшої структурної оптимізації 7,8-дизаміщених похідних 1,3-диметилксантину з метою пошуку серед них сполуки-лідера з кращими ADME властивостями.

Література

1. Korobko, D. (2016). Synthesis of the row of new functional derivatives of 7-arylalkyl-8-hydrazine theophyllines. *ScienceRise*, 3/4(20), 39–45.
DOI: 10.15587/2313-8416.2016.65209.
2. Михальченко Є. К. Дисер. на здоб. наук. ступ. д-ра філософії. Синтези, властивості та перетворення 7-заміщених 3-бензил-8-пропілксантинів. Запоріжжя. – 2020 – с. 262.

ЧАСТКОВА ОЧИСТКА ЛЕКТИНУ КОРЕНЕВИЩА ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ (*AEGOPODIUM PODAGRARIA L.*)

Пец Д., Врубель О.

*Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького,
м. Львів, Україна*

Лектини є глікопротеїнами, основною властивістю яких є здатність селективно зв'язувати вуглеводи. Ця їхня властивість використовується у гістологічних аналізах, судовій медицині та інших дослідженнях. У кореневищі яглиці звичайної був знайдений галактозо-специфічний лектин, проте відсутні окремі дані щодо його властивостей [1].

Метою нашої роботи було одержати лектин кореневища яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria L.*), визначити його активність та інші показники.

Одержували лектин екстракцією 1% розчином хлориду натрію. Для очистки використовували зміну рН спершу доводили оцтовою кислотою до 5, а згодом після центрифугування та видалення осаду, лугом до рН 8. Наступним етапом було осадження лектину насиченим розчином сульфату амонію. Після концентрування екстракту вимірювали титр гемаглютинації, як основної реакції для встановлення активності при дослідженні лектинів [2]. Титр становив 1:256, що є досить високим показником. Але для подальших досліджень ми виявили ряд труднощів, які проявлялися у його нестійкості до діалізу та зберігання, а також активністю поліфенолоксидази, високий вміст якої, перешкоджав процесу одержання лектину. Для дослідження ми використовували кореневище яглиці, зібране у жовтні, грудні та лютому. У всіх пробах лектин було виявлено, проте найактивніший він у кореневищі зібраному в період лютий-березень, у період інтенсивного росту. Для блокування поліфенолоксидази використовували 0,5% розчин аскорбінової кислоти, що зменшило кількість етапів одержання, а також забезпечило кращий вихід лектину. Після екстракції розчин центрифугували. Початковий титр гемаглютинації становив 1:8. Для встановлення осно-

вних фізико-хімічних параметрів ще одним етапом наших досліджень було підбір речовини для осадження, а саме використовували сульфат амонію та етанол. Осадження етанолом може привести до втрати лектину, проте у даному випадку, використовуючи етанол 96% у співвідношенні 1:2, сконцентрувавши пробу вдвічі, отримали титр гемаглютинації 1:64, що свідчить про те що дана сполука може осаджуватися таким способом для очистки та концентрування.

Висновок. В результаті проведених досліджень нами було усунуто ряд недоліків одержання лектину яглиці звичайної для оптимізації процесу.

Література

1. Peumans, Willy J., et al. "Isolation and partial characterization of a lectin from ground elder (*Aegopodium podagraria*) rhizomes." *Planta* 164 (1985): 75–82.
2. Антонюк В. О. Лектини та їх сировинні джерела / Антонюк В.О. – Львів: ПП "Кварт", 2005. – 554 с.

DOCKING ANALYSIS OF 1,4-BENZODIAZEPINES WITH ALPHA-1 ADRENERGIC RECEPTOR AND PHOSPHODIESTERASE 4

Akischeva A. S.¹, Larionov V. B.², Makarenko O. A.¹,
Molodan Yu. O.¹, Borysiuk I. Yu.³

¹*Odesa I. I. Mechnikov National University, Odesa, Ukraine*

²*A. V. Bogatsky Physical-Chemical Institute of NAS of Ukraine, Odesa, Ukraine*

³*International Humanitarian University, Odesa, Ukraine*

Introduction. «Propoxazepam», an innovative drug created by scientist of the O. V. Bogatsky Physical-Chemical Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine and CAR «INTERCHIM», has an original pharmacodynamic profile, and can inhibit both acute and chronic pain, as well as have anti-inflammatory and anti-convulsant effects. Propoxazepam's analgesic effect is mediated by its dopaminergic system, NMDA receptors, and alpha-1 adrenoceptors [1]. Midazolam, diazepam, and lorazepam, which are benzodiazepines, have been proposed to act as positive allosteric modulators (PAMs) for $\alpha 1$ - ARs. In contrast, multiple benzodiazepines had a positive impact on phenylephrine's stimulation of a cAMP response element pathway through $\alpha 1A$ - and $\alpha 1B$ - ARs; from the literature it appears that this was caused by off-target inhibition of phosphodiesterase, which are known targets of diazepam [2]. Activated G proteins is frequently associated with adenylyl cyclase, a membrane-associated enzyme that, when activated by the GTP-bound alpha subunit, synthesizes

cAMP from molecules of ATP. cAMP plays a role in the response to sensory input, hormones, and nerve transmission in humans. It is interesting to note that cAMP is only degraded enzymatically through hydrolysis by phosphodiesterase (PDE) enzymes [3]. PDE4 inhibitors have the ability to prevent nociceptive effects by enhancing Cx43 expression via cAMP-PKA signalling in the spinal dorsal horn. PDE4, among the 11 PDEs, has been demonstrated to be the main PDE family that causes cAMP hydrolysis in nerve and immune cells; and PDE4 inhibition has an antinociceptive and anti-inflammatory effect in the brain [4,5]. **The aim of the study:** the molecular study of interactions of benzodiazepines with the alpha-1-adrenergic receptors and phosphodiesterase 4 by molecular docking, and analysis of components of these interactions.

Main part. Materials and Methods. Molecular docking studies of the compounds under investigation were performed with Schrödinger Suite and AutoDock Vina (<http://vina.scripps.edu>) and the results were compared [6].

Results. Alpha-1 adrenergic receptor. Among the investigated benzodiazepines, diazepam shows the lowest MMGBSA values for all receptors 7YM8 (-56.9 kcal/mol), 7YMH (-35.7 kcal/mol), 8THL (-28.3 kcal/mol), reflecting a stable ligand-receptor complex. The highest MMGBSA and Glide Score values are found in propoxazepam among all ligands. However, its metabolite, 3-hydroxypropoxazepam, shows better predicted affinity values for the alpha 1A adrenergic receptor.

Phosphodiesterase 4. Scientific research has shown that the beneficial effect of diazepam and other benzodiazepines on the phenylephrine-induced response at the $\alpha 1$ -AR CRE is likely due to phosphodiesterase 4 (PDE 4) inhibition. These drugs could increase the signalling pathway that involves cAMP by inhibiting PDEs, which could result in a stronger response to phenylephrine at the $\alpha 1$ -AR CRE [2].

Propoxazepam demonstrate the low value of MMGBSA for all subtypes of PDE4 (PDE4A 3TVX -60.7 kcal/mol, PDE4B 3W5E 37.5 kcal/mol, PDE4D 2FM0 -52.6 kcal/mol) and predicted binding energy calculated by AutoDock Vina (PDE4A 3TVX -9.2 kcal/mol, PDE4B 3W5E -10.3 kcal/mol, PDE4D 2FM0 -8.7 kcal/mol). This suggests favourable interactions with the target proteins. Its metabolite 3-hydroxypropoxazepam also shows strong binding energies, ranging from -35.8 to -47.7 kcal/mol (MMGBSA) and from -8.3 to -9.3 kcal/mol (AutoDockVina).

PDE4A: 3TVX: The results of docking studies show the formation of a hydrogen bond between propoxazepam, 3-hydroxypropoxazepam and the residue ASP 530 through the hydrogen of the amide group. Propoxazepam have one more hydrogen bond with ASN 533 by oxygen of alkoxy group. Most of the ligands (propoxazepam, diazepam, oxazepam and reference ligand OMO) establish pi-pi stacking interaction with PHE 584. 3-hydroxypropoxazepam creates the metal coordination bond with

Mg²⁺ through Oxygen of amide group. This type of interaction is also appropriate for OMO (by Oxygen of carbonyl group).

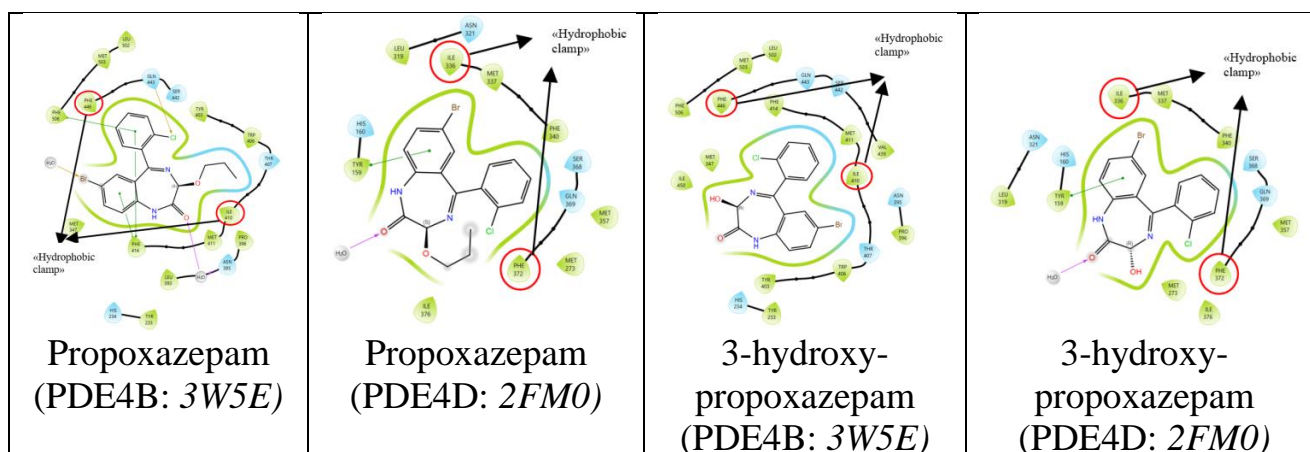


Fig.1 Visualize the position in specific binding sites PDE4B (3W5E), PDE4D (2FM0) of the investigated ligands (Schödinger Suite)

PDE4B: 3W5E: All investigated benzodiazepines except 3-hydroxypropoxazepam create pi-pi stacking interaction with PHE 414 as NVW. Only propoxazepam has water-bridged hydrogen bonds with ASN 395 through the oxygen of the amide group. NVW is also involved in the interaction with ASN 395, but by the oxygen of thiopyrindioxyde. Pursuant to figure 1 propoxazepam and its metabolite 3-hydroxypropoxazepam are located in the active site of PDE4B and create interactions with residues of Q pocket, in the hydrophobic clamp (P-clamp) PHE 446 and ILE 410.

PDE4D: 2FM0: All investigated ligands form pi-pi stacking interaction with TYR 159. Referring to figure 1 propoxazepam and its metabolite 3-hydroxypropoxazepam occupied the P-clamp and interacted with the key residues ILE 336 and PHE 372.

Conclusions

1. Propoxazepam have average value of MMGBA and Glide Score in docking process with $\alpha 1A$ - adrenoceptors (7YM8, 7YMH, 8THL), which indicates a moderate affinity of propoxazepam to $\alpha 1A$ -AR. Its metabolite, 3-hydroxypropoxazepam shows better predicted affinity values for the $\alpha 1$ - AR.
2. Based on AutoDock Vina results propoxazepam tends to exhibit moderate to strong free binding energies across various PDE4 types compared to reference ligands, with values ranging from -8.7 to -10.3 kcal/mol (AutoDock Vina). The lowest free binding energy is demonstrated for PDE4B (3W5E) -10.3 kcal/mol. Propoxazepam has the lowest MMGBSA value among other ligands with PDE4D PDE4D (2FM0) -52.6 kcal/mol.

References

1. Головенко, М. Я. Пропоксазепам – новаторський анальгетичний засіб, що гальмує гострий та хронічний біль і має полімодальний механізм дії. *Вісник НАН України*. 2021. №4. С. 76–90.
2. Williams L. M., He X., Vaid T. M., Abdul-Ridha A., et al. Diazepam is not a direct allosteric modulator of $\alpha 1$ - adrenoceptors, but modulates receptor signaling by inhibiting phosphodiesterase- 4. *Pharmacology Research & Perspectives*. 2019. Volume 7, Issue 1.
3. Paes D., Hermans S., van den Hove D., et al. Computational investigation of the dynamic control of cAMP signalling by PDE4 isoform types. *Biophysical Journal*. 2022. Volume 121, Issue 14. P. 2693–2711.
4. Guo C.H., Bai L., Wu H.H., et al. The analgesic effect of rolipram is associated with the inhibition of the activation of the spinal astrocytic JNK/CCL2 pathway in bone cancer pain. *Int J Mol Med*. 2016. 38. P. 1433–1442.
5. Xu J, Yang G, Li T, Liu L. Myoendothelial gap junctions mediate regulation of angiopoietin- 2- induced vascular hyporeactivity after hypoxia through connexin 43- gated cAMP transfer. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2017. 313. P. C. 262–273.
6. Schrödinger Release 2023-3: Glide, Maestro, Phase, Schrödinger, Protein Preparation Wizard; Epik, LLC, New York, NY, 2023.

ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ СЛАНЕЙ *CETRARIA ISLANDICA* (L.) ACH., ЗАГОТОВЛЕНИХ В УКРАЇНІ

Шпичак А. О., Хворост О. П.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

Вступ. На сьогоднішній день актуальним напрямком розвитку фармацевтичної галузі залишається цілеспрямований пошук потужних біологічно активних речовин рослинного походження для розробки нових безпечних та доступних лікарських засобів. У цьому аспекті увагу науковців привертають не лише вищі рослини, а й менш досліджені джерела БАР, зокрема, лишайники. Ці симбіотичні організми містять специфічні метаболіти – вторинні лишайникові речовини, що включають різні класи сполук: аліфатичні та ароматичні кислоти, депсиди, депсидони, хромони, дибензофурані [1].

Одним із найвідоміших представників лишайників, що застосовуються у медицині, є цетрарія ісландська (*Cetraria islandica* (L.) Ach). Згідно з літературними даними, однією з вартих уваги лишайникових кислот, що містяться у *C. islandica* та відповідають за прояв фармакологічної активності, є фумаропро-

тоцетрарова кислота [1-2]. Ця сполука належить до класу депсидонів та продемонструвала пригнічення росту патогенних бактерій (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes*) і грибів (*Candida albicans*, *Candida glabrata*), а також відхаркувальну та антиоксидантну активність [1,3].

Метою даного дослідження було вивчення хімічного складу, зокрема лишайникових кислот, сировини *C. islandica*, заготовленої в Україні, зі встановленням хімічної структури.

Матеріали та методи. Матеріалом дослідження були слані *C. islandica*, зібрані наприкінці літа/на початку осені 2019 року на території західних областей України. Висушену до повітряно-сухого стану сировину подрібнювали з використанням лабораторного млина ЛЗМ-1 («Оліс», Україна) до розміру частинок 1-2 мм та екстрагували методом мацерації за допомогою метанолу при кімнатній температурі (співвідношення сировина:екстрагент – 1:5; часовий термін кожної екстракції – 48 год). Після цього з об'єднаного метанольного екстракту видаляли у вакуумі екстрагент, суспендували у воді та послідовно екстрагували у системі «рідина-рідина» петролейним ефіром і етилацетатом. Після концентрування етилацетатного розчину отримували порошок, який промивали у суміші хлороформ-метанол (2:1), у результаті чого отримали аморфний порошок блідо-жовтого кольору.

Для з'ясування структури отриманої речовини використовували методи хромато-мас-спектрометрії, ^1H та ^{13}C ЯМР-спектроскопії. Хромато-мас спектри реєстрували за допомогою пристрою Agilent 1100 HPLC з діодним матричним детектором. ^1H та ^{13}C ЯМР-спектри реєстрували на спектрометрі Varian WXR (^1H : 500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$; ^{13}C : 126 МГц, CDCl_3) з використанням ТМС як внутрішнього стандарту (хімічний зсув, м.ч.).

Результати і обговорення. Хромато-мас-спектрометричне дослідження показало наявність хроматографічного піку ($\text{RT}=1,147$) фумаропротоцетрарової кислоти, мас-спектр якої містить пік молекулярного іону 472,0 (відносна інтенсивність 20%) та фрагментарні іони 471,2 (60%), 355,0 (100%), 356,0 (15%).

Спектральні дані ^1H для фумаропротоцетрарової кислоти: ^1H ЯМР (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 11,95 (синглет, 1H, COOH); 10,57 (синглет, 1H, CHO); 6,84 (синглет, 1H); 6,64 (дублет, $J=2,4$ Гц, 2CH=); 5,30 (синглет, 2H, CH_2); 2,44 (синглет, 3H, CH_3); 2,42 (синглет, 3H, CH_3).

Спектральні дані ^{13}C для фумаропротоцетрарової кислоти: ^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3) δ 192,03 (C_{19}); 170,59 (C_{23}); 166,00 (C_{33}); 165,01 (C_{29}); 164,40 (C_2); 164,38 (C_4); 161,28 (C_{11}); 155,78 (C_{15}); 152,51 (C_6); 146,00 (C_9); 142,57 (C_8); 135,44 (C_{32}); 132,59 (C_{30}); 132,37 (C_{13}); 117,66 (C_1); 117,08 (C_{14}); 113,73 (C_{16}); 112,54 (C_3); 112,41 (C_5); 57,17 (C_{27}); 21,68 (C_{17}); 15,07 (C_{22}).

Характеристичними є сигнали протонів карбоксильної (23, 33), альдегідної груп (19) та сигнал олефінових протонів фрагменту фумарової кислоти (30,32). Одержана фумаропротоцетрарова кислота є перспективною речовиною з потенційною антибактеріальною, протигрибковою, антиоксидантною та відхаркувальною активністю та потребує більш поглибленого та ретельного вивчення як можливий маркер.

Висновки. У рамках комплексного фармакогностичного дослідження сланей *C. islandica*, заготовлених в Україні, із сировини було виділено фумаропротоцетрарову кислоту та підтверджено її структуру. Одержані дані будуть використані у ході подальшого вивчення сировини, а також для створення на основі досліджуваної сировини нових вітчизняних лікарських засобів актуальної спрямованості дії.

Список літератури

1. Lichen metabolites: an overview of some secondary metabolites and their biological potential / M. Goga et al. Co-evolution of secondary metabolites. Reference Series in Phytochemistry / ed. by J.-M. Mérillon, K. G. Ramawat. Cham : Springer, 2020. P. 175–209.
2. Authentication of Iceland Moss (*Cetraria islandica*) by UPLC-QToF-MS chemical profiling and DNA barcoding / M. Xu, S. Heidmarsson, M. Thorsteinsdottir et al. *Food Chemistry*. 2018. Vol. 245. P. 989–996.
3. Neuroprotective activity and cytotoxic potential of two *Parmeliaceae* lichens: Identification of active compounds / C. Fernández-Moriano, P. K. Divakar, A. Crespo, M. P. Gómez-Serranillos. *Phytomedicine*. 2015. Vol. 22, Issue 9. P. 847–855.

АНАЛІЗ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК РОСЛИН РОДУ *OSĪMUM*

Шпаковська Д. М., Цісак А. О.

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

На сучасному фармацевтичному ринку створення лікарських засобів на основі рослинної сировини займає одне з найважливіших місць. На даний момент, саме препарати на основі натуральних рослинних компонентів користуються більшим попитом у пацієнтів. Вивчення хімічного складу та фармакологічних властивостей показує дедалі більшу роль лікарських рослин як джерел імуномодулюючих, антиоксидантних, гепатопротекторних, загальнозміцнюю-

чих та адаптогенних препаратів, а також особливу актуальність застосування фітопрепаратів, що поєднують у собі широту терапевтичної дії та відносно нешкідливість. У цьому відношенні у сучасній фармацевтичній галузі виникає необхідність розгляду не тільки фармакологічних властивостей рослинних препаратів, а й вивчення залежності біологічної активності від хімічної структури речовин, що діють, а також компонентного складу фітопрепаратів з урахуванням особливостей технології їх отримання [1].

Препарати, які отримують з лікарських рослин, можна використовувати тривалий час, вони більше підходять для лікування хронічних захворювань; спостерігається біологічна спорідненість між біологічно активними речовинами рослин та фізіологічно активними речовинами організму; більшість лікарських рослин, що діють комплексно, стимулюють захисні сили організму та практично не призводять до гіповітамінозу [2].

Збільшення асортименту лікарських препаратів на основі рослинної сировини відбувається в першу чергу в результаті «запозичення» перспективних рослин з народної медицини, тобто науково обґрунтована доцільність використання тієї чи іншої сировини в результаті здійснення поглиблених наукових досліджень. Однією з таких рослин може стати широко відомий базилік звичайний (*Ocimum basilicum L.*). Слід зауважити, що базилік вже використовується в фармацевтичній практиці, - на сучасному українському ринку є багато лікарських засобів, до складу яких входить дана рослина. Вони володіють широким спектром фармакологічної активності, екстракти базиліка перешкоджають утворенню тромбів, надаючи судиннорозширювальну дію, що можна ефективно використовувати при лікуванні серцево-судинних захворювань. Також вони попереджають ураження клітин міокарда при інфаркті [3].

Хоча базилік (*Ocimum L.*) і відноситься до малопоширених культур, він досить широко застосовується в харчовій промисловості, парфумерії та як декоративна рослина. Ефірна олія базиліка використовується зовнішньо і втирається в шкіру. Покращує зовнішній вигляд тьмяної шкіри та волосся [3].

Ефірна олія *O.basilicum L.* має високий рівень антиоксидантної активності, що було продемонстровано, наприклад, на гальмуванні вільно-радикального окислення лінолевої кислоти. Ефірна олія *in vitro* має антибактеріальну активність щодо бактеріальних штамів: золотистого стафілокока, кишкової палички та патогенних грибів пологів: аспергілл, мукор, фузаріум та ін [4].

Отже, поглиблене фітохімічне вивчення БАР базиліку звичайного та створення на їх основі нових лікарських засобів є актуальною метою на даний момент.

Основним завданням даної роботи було порівняння вмісту поліфенольних сполук в зразках базилику звичайного (*Ocimum basilicum L.*) та базилику пурпурного (*Ocimum basilicum 'purpurascens'*).

Концентрацію суми поліфенольних сполук визначали спектрофотометричним методом в перерахунку на галлову кислоту та з урахуванням заздалегідь встановленої вологості зразків сировини.

В результаті дослідження було встановлено, що вміст поліфенольних сполук в зразках трави базилику пурпурного значно перевищує показники базилику звичайного та складає 0,48% проти 0,06%, відповідно.

Отже, в результаті проведеного дослідження, було встановлено високий вміст поліфенольних сполук у рослинній сировині базилику пурпурного (*Ocimum basilicum 'purpurascens'*), що проявляють високий рівень антиоксидантної активності, і, як наслідок, можуть мати широкий спектр фармакологічної активності.

Тому, можемо зробити висновок, що базилік пурпурний є перспективним об'єктом для більш детальних досліджень з метою встановлення можливості використання його екстрактів в розробці нових лікарських та косметичних засобів.

Література

1. Гарник Т.П. Лікарські засоби рослинного походження у клінічній практиці і народній медицині. : Житомир. – 2017. – 500 с.
2. Бобкова І.А., Варлахова Л.В. Фітотерапія: підручник.: Медицина. – 2018. – 504 с.
3. Practical Dietetics. Health benefits and unhealthy effects of food products. 2020. – No. 2. (Vol. 34). – P. 120–135.
4. Araujo Silva V., Pereira da Sousa J. *Ocimum basilicum*: Antibacterial activity and association study with antibiotics against bacteria of clinical importance – Pharm. Biol. 2015 – P. 1–5.

ПІДБІР ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ОЛІЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТУ

Телепчук У., Врубель О.

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
м. Львів, Україна*

Вступ. Себорейний дерматит є хронічною запальною патологією, який зазвичай з'являється на ділянках тіла, де багато сальних залоз. Частіше виникає у

чоловіків, які живуть у холодному чи сухому кліматі, у людей із частими стресами. Було показано, що грибки роду *Malassezia* spp. відіграють важливу роль у розвитку себорейного дерматиту, який взаємодіє з поверхнею шкіри порушуючи шкірний бар'єр, ліпідний склад шкіри і активує запальну реакцію [1,2].

Метою нашої роботи було підібрати жирні олії, що мають перспективу для застосування при лікуванні себорейного дерматиту.

Проаналізувавши дані літератури, нами було відібрано чотири олії для аналізу, а саме олія насіння конопель звичайних (*Cannabis sativa*, Cannabaceae), олія насіння чорнушки посівної (*Nigella sativa*, Ranunculaceae), насіння гуньби сінної (*Trigonella foenum-graecum*, Fabaceae) та кокосову олію. Усі вони безбечні та часто використовуються у засобах для лікування дерматологічних захворювань. Для подальшого аналізу ми одержували петролейно-ефірні екстракти із насіння обраних рослин. Вихід олії з насіння конопель становив 20–15%, чорнушки посівної – 18–19%, насіння гуньби сінної – 2–3%. Аналізували одержані екстракти за допомогою газової хроматографії Мас- спектрометрії.

У складі екстракту із насіння конопель посівних ліноленова кислота 12,66 та її ефір 7,68, лінолева 15,72, пальмітинова 1,06, ейкозан 2,79, а також велика кількість алканів та сполук із низькою ймовірністю ідентифікації, що потребує додаткових досліджень. При аналізі олії з насіння чорнушки виявлено, що до її складі є пальмітинова кислота 13,64%, ефір ліноленової кислоти 38,62% та ліноленова кислота 18,63%, ефір олеїнової кислоти 13,51%, стеаринова кислота 6,13%, лінолева кислота 1,97% тимохінон. У олії насіння гуньби вичвлено ліноленову кислоту 11,76% та її ефір 5,95%, стеаринову кислоту 18,54% та її ефір 6,01% також, ейкозан, вітамін Е та гамма-ситостерол. При аналізі кокосової олії, встановлено, що у її складі є близько 16% каприлової кислоти, що відома своїми протигрибковими властивостями.

Висновок. На даному етапі дослідження жирних олій насіння відібраних рослин нами було визначено їх жирно-кислотний склад, а також вміст інших біологічно-активних сполук.

Література

1. Tao, Rong, Ruoyu Li, and Ruojun Wang. "Skin microbiome alterations in seborrheic dermatitis and dandruff: a systematic review." *Experimental Dermatology* 30.10 (2021): 1546-1553.
2. Clark, Gary W., Sara M. Pope, and Khalid A. Jaboori. "Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis." *American family physician* 91.3 (2015): 185-190.

КОМПЛЕСНЕ ВИКОРИСТАННЯ НАСІННЯ *TRIGONELLA FOENUM-GRAECUM L.*

Москалевська Л., Врубель О.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
м. Львів, Україна

Вступ. Насіння *Trigonella foenum-graecum L.* широко використовується в кулінарії як приправа, проте ряд досліджень підтверджують і його перспективи застосування у медицині. Окрім відомих лікувальних властивостей, таких як вітрогінна, стимулююча шлунково-кишковий тракт, протидіабетична та індуктора лактації, нові дослідження виявили гіпохолестеринемічний, антиліпідемічний, антиоксидантний, гепатопротек-торний, протизапальний, антибактеріальний, протигрибковий, противираз-ковий, антиканцерогенний та інші різноманітні властивості [1,2]. Основними біологічно активними речовинами насіння *Trigonella foenum-graecum L.* є стероїдні сапогеніни (діосгенін), полісахаридна клітковина (галактоманнан), амінокислота (4-гідроксіізолейцин) [3].

Існують також дані щодо перспектив використання олія з насіння даної рослини, що має антиоксидантні, протигрибкові властивості [4].

Метою нашого дослідження було дослідити склад основних компонентів екстрактів насіння *Trigonella foenum-graecum L.* при їх спільному одержанні.

На першому етапі дослідження нами було одержано олію насіння методом екстракції петролейним ефіром. Вихід становить 2,5 %. Одержана олія жовтого кольору з характерним запахом. За даними Мас-спектрометрії до її складу входять ліноленова кислота, стеаринова кислота та їх ефіри, ейкозан, альфатокоферол, гама-ситостерол та інші сполуки. Наступним етапом було одержання спиртового екстракту. Як екстрагент використовувати етанол. Методом спектрометрії було виявлено, що у насінні *Trigonella foenum-graecum L.* є флавоноїди у кількості 0.873 мкг/ мл у перерахунку на кверцетин. На останньому етапі нами було одержано суму полісахаридів та інших біологічно активних сполук методом екстракції гарячою водою 1:10. Водний екстракт насіння дуже в'язкий. У результаті отримали 2 фракції полісахаридів у кількості 12,75 % від сухого шроту після одержання олії, які осаджували з екстракту етанолом у співвідношенні 1:1. Полісахариди було розділено на дві фракції. Одержали також фракцію, що не осідала під дією етанолу та становила 6,6%, що містить в тому числі сапоніни.

Висновки. У насінні *Trigonella foenum-graecum L.* є групи біологічно активних речовин з різними фізико-хімічними властивостями, що робить перспек-

тивним комплексне використання сировини з метою раціонального використання сировини.

Література

1. Zandi, P., Basu, S.K., Khatibani, L.B. *et al.* Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) seed: a review of physiological and biochemical properties and their genetic improvement. *Acta Physiol Plant* 37, 1714 (2015)
2. Visuvanathan, Theyssana, et al. "Revisiting *Trigonella foenum-graecum* L.: pharmacology and therapeutic potentialities." *Plants* 11.11 (2022): 1450.
3. Salman, Mohammad Tariq, and Fardan Qadeer. "Pharmacological Actions and Therapeutic Potential of *Trigonella foenum-graecum* L." *Fenugreek: Biology and applications* (2021): 523–537.
4. Yadav, Umesh CS, and Najma Z. Baquer. "Pharmacological effects of *Trigonella foenum-graecum* L. in health and disease." *Pharmaceutical biology* 52.2 (2014): 243–254.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ ТРАВИ *SALVIA SPLENDENS*

Беркало Ю. А., Кузнєцова В. Ю.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

Salvia splendens – один з перспективних представників роду шавлія для розробки нових лікарських засобів. Аналіз літературних даних свідчить про обмежену кількість досліджень щодо хімічного складу рослини.

Флавоноїди – це велика група вторинних метаболітів рослин, які обумовлюють широкий спектр фармакологічної активності. Флавоноїди мають антиоксиданту, протизапальну, протидіабетичну дії.

*Метою нашої роботи було проведення аналізу літературних даних вмісту флавоноїдів у траві *Salvia splendens*.*

Існує низка робіт з визначення антоціанів у сировині шавлії блискучої, проте, ряд дослідників зазначав, що на відміну від багатьох видів роду Шавлія, саме шавлія блискуча містить флавоноїдів у незначних кількостях [1].

Згідно з роботою Moharrama et all. в траві шавлії блискучої було виявлено 8 речовин флавоноїдної природи. А саме, чотири флавонові глікозиди (Luteolin-7-O-glucoside, 6-di-O-a-L-rhamnopyranosyl)-b-D-glucopyranoside, Apigenin 7-O-b-D-

rutinoside, Cosmosiin, Cinaroside) та чотири флавонові аглікани (Luteolin, Apigenin, Pedalitin, Crisiliol) [1].

В той же час Shaheen зі співробітниками після аналізу ацетонового екстракту з листя та стебел шавлії блискучої змогли ідентифікувати лише дві сполуки флавоноїдної природи – Salvigenin та Apigenin [2].

Taher M. A. et al. вивчали метаноловий екстракт і знайшли в ньому три флавоноїди Kaempferol, Quercetin, Myricetin та один флавоновий глікозид Rutin. Проте вони зазначають, що їх дослідження не збігаються з дослідженнями інших авторів та припускають, що на вміст флавоноїдів у шавлії блискучою дуже впливає генотипова складова та має значення походження рослинного матеріалу [3].

Mahendra Pratap Chopra et al. досліджували та порівнювали три різні екстракти з листя шавлії блискучої: метаноловий, екстракт петролейним ефіром та екстракт хлороформом. Ці дослідники акцентують увагу на тому, що флавоноїди було ідентифіковано лише у метаноловому екстракті [4].

Usama Y. Shaheen досліджував ацетоновий екстракт листя та стебел шавлії блискучої та знайшов тільки 7-methoxyapigenin та luteolin-7-Oglucoside [5].

Таким чином, аналіз літературних джерел свідчить, що флавоноїди трави шавлії блискучої вивчені недостатньо. Тому, вивчення якісного складу та кількісного вмісту флавоноїдів трави шавлії блискучої є актуальним та своєчасним.

Література

1. Fatma Abd-elkader Moharrama, Mohamed Soubhi Marzoukb, Siham Mustafa El-Shenawyf, Ahmed Hamed Gaarac, and Wafaa Mostafa El Kadyg Polyphenolic profile and biological activity of *Salvia splendens* leaves. *Royal Pharmaceutical Society Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2012. 64, pp. 1678–1687.
2. Shaheen, et al. Cytotoxicity and Antioxidant Activity of New Biologically Active Constituents from *Salvia Lanigra* and *Salvia Splendens*. *Pharmacognosy Journal*, 2011. Vol 3. Issue 21. P. 36–48.
3. Taher, M. A. et al. Chemical Composition, Antioxidant, Antitumor and Antifungal Activities of Methanolic Extracts of *Coleus blumei*, *Plectranthus amboinicus* and *Salvia splendens* (Lamiaceae). *J. of Agricultural Chemistry and Biotechnology*, Mansoura Univ., 2021. Vol. 12 (11):177–187.
4. Mahendra Pratap Chopra et al. Phytochemical, antioxidant and antimicrobial studies of *Salvia splendens* leaves. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2015, 7(10):724–728.
5. Usama Y. Shaheen. P-Coumaric Acid Ester with Potential Antioxidant Activity from the Genus *Salvia*. *Free Radicals and Antioxidants*, Jan-Mar, 2011. Vol 1, Issue 1. P. 23–27.

STUDY OF BLOOD COAGULATION SYSTEM UNDER THE INFLUENCE OF GLUCOSAMINE AND ACETYLSALICYLIC ACID IN LOCAL COLD INJURY

Bondariev Ye. V., Khaleeva O. L.

National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. The purpose of this study is to study the effect of acetylsalicylic acid (ASA) frigoprotectors (Bayer, Germany), Glucosamine-C BHFZ and glucosamine hydrochloride (G h/chl) substance (Sigma-Aldrich, Germany) on body weight dynamics, blood coagulation system, area of skin lesions during experimental frostbite in rats on days 3 and 10 of the study. Factors affecting the vital activity and performance of a person include low ambient temperature. Deep frosts require prolonged and multi-stage surgical treatment and often lead to disability of victims. In Ukraine, in recent years, there has been an increase in lesions by low temperatures, especially among socially unprotected segments of the population, people without permanent residence, the elderly and children, as well as under martial law. All organs and systems are involved in the formation of a response to cold: the cardiovascular system and the blood system. In local cold lesions, shifts in the blood coagulation system and fibrinolysis are recorded, which contribute to thrombosis and are the most important links in the pathogenesis of frostbite. The prospects of using glucosamine hydrochloride (G h/chl) and "Glucosamine-C BHFZ, which exhibit a pronounced frigoprotective effect, reduce the degree and rate of platelet aggregation during experimental acute general cooling, have been identified. All these advantages justify the prospect of studying G/x and its containing drugs as potential frigoprotectors in acute local cold injury.

Main part. The task of the work was to study the effect of the ASA frigoprotectors (Bayer, Germany), Glucosamine-C BHFZ (BHFZ, Ukraine) and glucosamine hydrochloride substance (G h/chl) (Sigma-Aldrich, Germany) on the area of skin injuries, body weight dynamics as an indicator of the general state of the body and the blood coagulation system in experimental acute local cold injury in rats. The work was performed in the spring on white rats of females, which were kept under standard conditions of NFaU vivarium in accordance with GLP rules. Guided by the EU Council Directive on the Protection of Animals Used for Experiment and Other Scientific Purposes. Experimental contact frostbite was simulated according to the Boyko V.V. method under thiopental anesthesia on the depilated area of the back skin. This method allows us to obtain standard cold skin lesions in terms of area and depth, corresponding to the III degree of clinical classification of decor-grooms. Integral indicators of the condition of animals after local injury were: body weight (g)

and the area of affected skin areas (cm^2). These values were measured 1, 3, 5 and 10 days after cold exposure. The area of the affected skin was determined by the planimetric method over the course of 1, 3, 5 and 10 days. Study drugs ASA (Bayer, Germany), Glucosamine-C BHFZ (Ukraine), substance G/x (Sigma-Aldrich, Germany) and 0.9% NaCl solution (control) was administered as an aqueous solution intragastrically (IV) in a prophylactic and curative regimen 30 minutes before cold injury and on the following days of the experiment once daily. On days 3 and 10 after the experiment, the blood coagulation system was evaluated: blood coagulation time, prothrombin time, thrombin time, activated partial thromboplastin time. Standard sets of PT, TT and APTT were used to determine these parameters. For statistical processing of the results, Student's test was used in the normal distribution, in the absence of it - White's non-parametric test W.

Results and discussion. In the CP group and in the ASA group, on the first day of the experiment, a mortality rate of 14.2% (1 out of 7 rats) was observed after acute local cold injury. In other mortality groups, there was no change in body weight in the studied animals on day 3 decreased in all the studied groups, which were susceptible to acute local cold injury. Thus, in the CP group, the mass decreased 6.2%, ASK - 12.5%, Glucosamine-C BHFZ – 8%, G h/chl – 5.6%, which indicates the severity of model pathology. On day 5–10, the animal mass gradually recovered from the original data. By 10 days, there was a positive weight gain in the Glucosamine-C BHFZ group (1%), G h/chl (0.8%), while in the CP and ASK group, body weight was 0.7% and 2.6% lower than the baseline. The pathogenesis of local cold trauma is characterized by a pronounced inflammatory reaction with a violation of the integrity of the skin. In the CP group, the lesion area increased, reaching a significant difference from baseline on day 3 (+5.8%), and remained up to 5 days. By only 10 days, the area of skin lesions approached the initial values.

On days 1-5 after cold injury, a significant increase in the area of skin lesions from baseline by 7.7% and 7.9% was observed in the ASA and Glucosamine-C BHFZ groups, respectively. By 10 days in the ASA group, a decrease in the lesion area began, and under the influence of Glucosamine-C BHFZ, it was 0.96% lower than the original.

On day 5, under the influence of G h/chl, there was a downward trend in this indicator, and on day 10, and a significant decrease in area by 0.77%, while under the influence of ASA, there was only a downward trend. During the study of the blood coagulation system in the control pathology group under the influence of acute local cold injury on the 3rd day of the experiment, a significant decrease in blood coagulation time by 2.1 times, TT by 1.8 times and ALTC by 1.2 times was observed with a simultaneous increase in TT by 2.3 times relative to the intact control group. These changes indicate a risk of vascular thrombosis and the development of DIC

syndrome. In the acute local cooling model, ASA showed no antithrombotic properties, significantly reducing the clotting time, PT and TT at the level of the CP group indicators. Under the action of Glucosamine-C BHFZ and G h/chl on day 3 of the experiment, a significant decrease in blood clotting time was observed by 1.87, 1.8 and 1.7 times in relation to intact control, but this figure was significantly higher in relation to CP. Glucosamine-C BHFZ significantly reduced TT by 1.5 times, significantly increased the level of PT by 2 times in relation to intact control. Due to G h/chl, there is a trend towards a decrease in TT and an increase in the level of TT. The ACA, Glucosamine-C BHFZ, and G h/chl ALTC rate tended to decrease.

Summing up the results of the study, we can conclude that glucosamine preparations "Glucosamine-C BHFZ" and G h/chl on the model of experimental frostbite better restore the general condition of animals (body weight dynamics), accelerate the decrease in the area of skin damage and restore the state of the blood coagulation system indicators. The most pronounced positive effect is G h/chl. Based on this, glucosamine hydrochloride preparations can be recommended in the complex treatment of frostbite in the clinic.

References

1. Голохваст, К.С. Некоторые аспекты механизма влияния низких температур на человека и животных (литературный обзор) / К.С. Голохваст, В.В. Чайка // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18. – № 2. – С. 486–489.
2. Бондарев Є.В. Вплив глюкозамінугідрохлориду на стан центральної нервової системи та фізичну витривалість мишей після гострого загального охолодження / Є.В. Бондарев, С.Ю. Штриголь // Українській біофармацевтичний журнал. –2010. – № 5 (10). – С. 60–65.
3. Бойко В.В. Изучение морфологических особенностей в тканях экспериментальных животных при моделировании холодовой травмы / В.В. Бойко, А.Э. Миловидова, Л.Г. Яновская // Вістникморфології.–2010. –№ 16(3). – С. 526–529.

БІОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ, МЕДИЧНА ТА ХАРЧОВА ЦІННІСТЬ НАСІННЯ ГАРБУЗА ЗВИЧАЙНОГО

Ткаченко Ф. П.¹, Молодченкова О. О.², Чигріна Є. І.¹.

¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,

²Селекційно-генетичний інститут – Національний центр
насіннезнавства та сортовивчення,
Одеса, Україна

Серед овочів чільне місце за споживанням населенням належить гарбузу. Це універсальна овочева культура, яку використовують для продовольчих, кормових, технічних і медичних потреб. Особливу цінність у складі цього овочу представляє його насіння. В минулому його використовували як антигельмінтний препарат, також рекомендували вживати вагітним жінкам проти блювання та мореплавцям при, так званій, «морській хворобі». Олія гарбуза проявляє діуретичну та проносну дію, її рекомендували при захворюваннях печінки, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, для профілактики і лікування хронічного простатиту та доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Наявність в гарбузовій олії низки біологічно активних сполук, наприклад, кукурбітанів, каротиноїдів, танінів обумовлює її антиоксидантні і ранозагоювальні властивості, що сприяє відновленню і регенерації тканин. Саме кукурбітин (3-аміно-3-карбоксіпіролідін) вважають найбільш ефективно діючою речовиною насіння гарбуза [4]. Насіння містить значну кількість білка та олії. В олії гарбуза переважають такі жирні кислоти як пальмітинова, стеаринова, олеїнова та лінолева, присутні різноманітні стерини (кампестерин, стигмастерин, стигмастерол, кукурбітол), фосфатиди; вітаміни групи В, різні форми токоферолів. В ній також містяться каротиноїди, зокрема α - і β -каротин та ряд ксантофілів (лютеїн, віолаксантин, лютеоксантин, ауроксантин, флавоксантин, хризантемоксантин, α - і β -криптоксантин), фітин, смоли (оксицеротинова кислота), порфірини (хлорофіл в і феофітин). Насіння містить клітковину та деякі специфічні білки (міозин і вітеллін), лігнани, аскорбінову і саліцилову кислоти, ефірну олію, ряд макро- і мікроелементів (К, Са, Р, Mg, Fe, Cu, Zn, F) [4]. В Україні популярна гарбузова олія, очищене насіння використовується як додаток до салатів та вживається у складі страв здорового харчування, з нього виробляється харчова паста [2].

Метою цієї роботи було з'ясувати деякі біохімічні параметри насіння гарбуза звичайного сорту 'Маслянка', оцінити їх харчову цінність, а також можливе використання у фармакопеї.

Біохімічні дослідження насіння гарбуза і його олії проводили з використанням сучасних засобів вимірювальної техніки, повіреної в установленому порядку та стандартизованими методами. Вологу визначали ваговим методом. Загальний білок визначали за методом К'ельдаля. Загальний вміст ліпідів визначали екстракційним методом, а жирнокислотний склад ліпідів встановлювали за допомогою газорідинної хроматографії у вигляді метилових ефірів. Вуглеводи визначали антроновим методом [1].

Проведеними дослідженнями встановлено, що в сухому насінні гарбуза сорту 'Маслянка' вміст вологи становив 5,69 %. У насінні досить значним виявився вміст білка – 34,91 % від сирової вихідної маси, або 37,01 % на абсолютно суху речовину. Ці показники демонструють особливості досліджуваного сорту гарбуза і вони близькі до даних, відомих з літератури, Загальний вміст вуглеводів в насінні складав 4,01 % на вихідну речовину, або 4,72 % на абсолютно суху речовину. Вуглеводи в раціоні людини використовуються як основне джерело енергії, яке забезпечує до 60 % енергозатрат. Енергетична цінність 1 г засвоєної частини вуглеводів становить близько 4,0 ккал.

Важливим компонентом насіння досліджуваного сорту гарбуза був білок. Якісне харчування людини залежить, перш за все, від наявності в споживаних продуктах необхідної кількості білка та його збалансованості за амінокислотним складом. Збалансована потреба організму людини в білку становить 11 – 14 % від енергетичної цінності її харчового раціону. Енергетична цінність 1 г засвоєних білків дорівнює приблизно 4,0 ккал [3].

В досліджуваному нами матеріалі вміст загальних жирів становив 46,67 % від вихідної речовини, або 49,57 % від абсолютно сухої речовини. У складі жирних кислот (ЖК) загальних ліпідів олії гарбуза найбільшим вмістом виділялися лінолева (51,2 % від суми ЖК), олеїнова (32,54) та пальмітинова (10,63) кислоти. Вміст виявлених ненасичених ЖК (лінолева, олеїнова, гондоїнова та ліноленова) становив 84,08 %. Насичені ЖК у складі загальних ліпідів досліджуваного насіння гарбуза були представлені пальмітиною, стеариною і арахідиновими кислотами, їх загальний вміст складав 14,96 % від суми ЖК. Співвідношення ненасичених ЖК до насичених становило 5,6 : 1. Ненасичені ЖК регулюють ліпідний обмін, нормалізують роботу ендокринних залоз, покращують роботу серцево-судинної системи, усувають запальні процеси, підтримують тонус м'язів, сприяють засвоєнню фосфору і кальцію, що дуже важливо для росту кісткової тканини проявляють антибактеріальні властивості тощо. Насичені ЖК беруть участь в синтезі гормонів і підтримці функціонального стану клітинних мембран, покращують засвоєння деяких вітамінів і мікроелементів, зазначається їх позитивна роль для репродуктивної системи людини [3].

Середньодобова потреба людини в жирах складає до 30 % від енергетичної цінності раціону, третина з яких повинна бути рослинного походження. Енергетичний потенціал 1 г жиру становить близько 9,0 ккал [3].

У збалансованому харчовому раціоні людини маса білка, жирів і вуглеводів повинна співвідноситися як 1:1:4. При збільшенні фізичного і психологічного навантаження ці величини змінюються на 1:1:5-6 [3].

Таким чином, співвідношення в насінні гарбуза вмісту білків і жирів близькі до оптимального, а от кількість вуглеводів тут недостатня, тому як харчовий продукт воно потребує доповнення іншими рослинними вуглеводами.

Висновки:

1. В насінні гарбуза сорту «Маслянка» виявлено високий вміст білків, жирів і невелику кількість вуглеводів.
2. Жирнокислотний склад загальних ліпідів насіння гарбуза представлений чотирма ненасиченими ЖК (лінолева, олеїнова, ліноленова та гондоїнова (=ейкозенова W-9) і трьома насиченими (пальмітинова, стеаринова та арахінова). Співвідношення насичених і ненасичених жирних кислот складало 1 : 5,6.
3. Харчова цінність гарбузового насіння за вмістом білків і жирів оптимальна, а за вуглеводами недостатня.
4. За наявністю великої кількості біологічно активних сполук насіння гарбуза є перспективною сировиною для фармацевтики.

Література

1. Ресурсознавство. Навчально-методичний посібник для студентів фармацевтичних факультетів спеціальності «Фармація, промислова фармація» / Тржецинський С. Д., Одинцова В. М., Головкін В. В. та ін. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. – 130 с.
2. Скалецька Л. Ф., Подпрятков Г. І., Завадська О. В. Технології зберігання і переробки: способи ефективного використання врожаю городини та садовини: монографія. К.: Центр інформаційних технологій, 2014. – 202 с.
3. Фармакогнозія: базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. (фармац. ф-тів) IV рівня акредитації / В.С. Кисличенко [та ін.]; за ред. В. С. Кисличенко. – Харків: вид-во НФаУ, 2015. – 736 с.
4. Rabrenovic B. B., Dimic E. B., Novakovic M. M., ets. The most important bioactive components of cold pressed oil from different pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) seeds // LWT Food Sci Technol. – 2014. – V. 55. – P. 521–527.

СИНТЕЗ АЛКІЛОВАНИХ ПОХІДНИХ ТІОБАРБІТУРОВОЇ КИСЛОТИ З МОРФОЛІНОВИМ ФРАГМЕНТОМ

Шкодовська А. М. І., Ішков Ю. В.

*Одеський Національний Університет імені І. І. Мечникова
Одеса, Україна*

Тіобарбітурова кислота та її похідні привернули увагу вчених завдяки своєму терапевтичному значенню. Окрім вже відомих ефектів (як то снодійний, заспокійливий, протисудомний, спазмолітичний [1]) в останні роки дослідниками були виявлені менш характерні для барбітуратів біологічні активності: протиракова, протизапальна [2], протитуберкульозна [3], антибактеріальна, антиуреазна та антиоксидантна [4]. Морфоліновий фрагмент являє собою важливий легко доступний фармакофор з широким спектром фармакологічної активності. Виявлено, що інтегрування морфолінового кільця до біологічно активних молекул зменшує токсичність та побічні ефекти останніх [5], що є її слабкою стороною тіобарбітуратних похідних. Зважаючи на вищеописане, за мету дослідження було взято синтез алкілзаміщених тіобарбітурових похідних з морфоліновим фрагментом.

Цільові продукти отримували за наступною схемою (рис. 1.). 5-заміщені тіобарбітурові кислоти отримували при взаємодії алкілмалонових ефірів та тіомочевини у метанолі у присутності метилату натрію. Для завершення циклізації було потрібно п'ятигодинне кип'ятіння реакційної маси.

Алкілування алкілтіобарбітурових кислот N-(2-брометил)-морфоліном вели у водному середовищі в присутності гідроксиду натрію при 55-60 °С протягом 48 годин. Продукти реакції очищали кристалізацією з водного етанолу (2:3 до 1:1). Виходи цільових сполук склали 35–42 %.

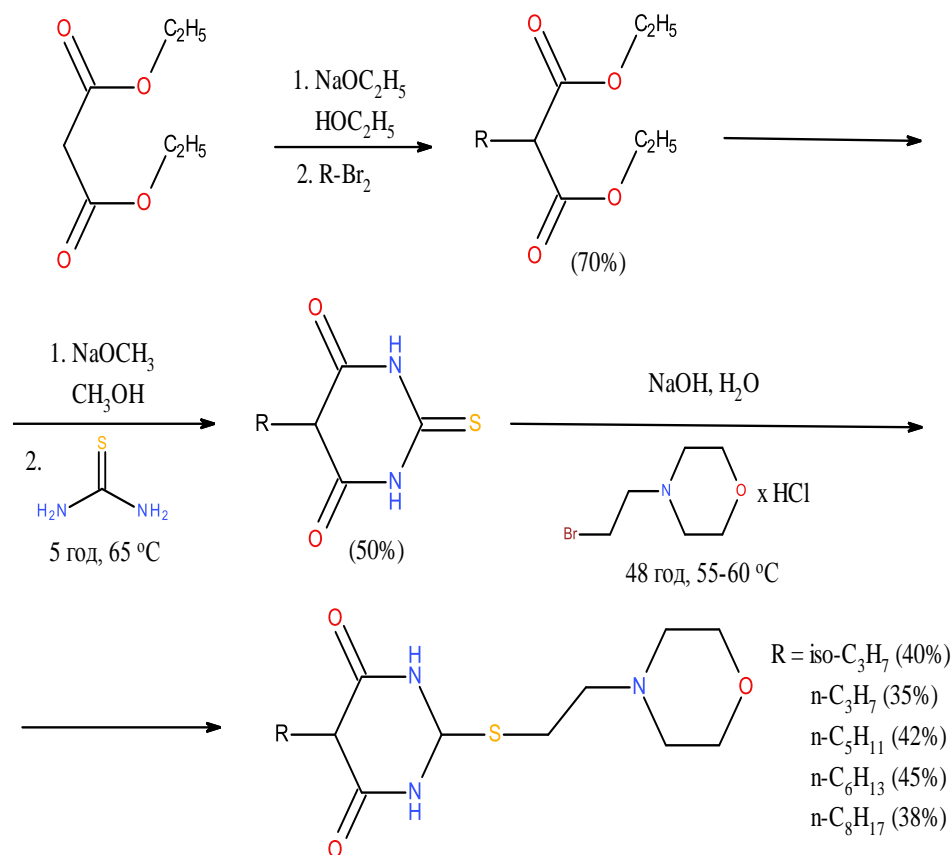


Рис. 1. Схема синтезу ряду алкілованих тіобарбітурових похідних з морфоліновим фрагментом

Структуру отриманих сполук підтверджували методами мас- та ПМР-спектроскопії. Аналізом *in silico* речовин (хемоінформатична програма PASS) підтверджено наявність наступних біологічних активностей: анксиолітична, ноотропна, протизапальна, антиішемічна, протисудомна з високими ймовірностями активності (показник P_a вище 0,700). Додатково виявлено низькі ймовірності виникнення характерного для барбітуратів ряду побічних ефектів (P_a нижче 0,450).

У зв'язку з вище написаним, отримані цільові сполуки потребують подальших досліджень фармакологічних активностей *in vivo* та удосконалення методу синтезу для підвищення відсотків виходу продуктів.

Література

1. F. López- Muñoz, R. Ucha- Udabe, C. Alamo. The history of barbiturates a century after their clinical introduction. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2005, 1, 329.
2. N. R. Penthala, P. R. Ponugoti, V. Kasam, P. A. Crooks. 5-((1-Aroyl-1H-indol-3-yl)methylene)-2-thioxodihydropyrimidine-4,6(1H,5H)-diones as potential anticancer agents with anti-inflammatory properties. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2013, 23, 1442.

3. S. V. Laxmi, Y. T. Reddy, B. S. Kuarm, P. N. Reddy, P. A. Crooks, B. Rajitha. Synthesis and evaluation of chromenyl barbiturates and thiobarbiturates as potential antitubercular agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011, 21, 4329.
5. B. B. Sokmen, S. Ugras, H. Y. Sarikaya, H. I. Ugras, R. Yanardag. Antibacterial, Antiurease, and Antioxidant Activities of Some Arylidene Barbiturates. *Appl. Biotech. Biotechnol.* 2013, 171, 2030.
6. A. Kumari, R. K. Singh. Morpholine as ubiquitous pharmacophore in medicinal chemistry: Deep insight into the structure-activity relationship (SAR). *Bioorg.Chem.* 2020, 96, 103578.

STUDY OF THE POTENTIAL PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF MOMORDICA CHARANTIA

Kryshchyk O. V., Makhnachova V. A.

*Ukrainian State University of Chemistry and Technology,
Dnipro, Ukraine*

Before the discovery of insulin and synthetic hypoglycemic drugs, phytotherapy was the only method of treating patients. Therefore, at the current stage, thanks to phytotherapy, the arsenal of new medicinal natural preparations for the fight against diabetes is replenished and expanded. Thanks to a wide range of biologically active substances, herbal preparations have a polyvalent property – they have a mild, but at the same time, longer-lasting effect, which is an advantage in the long-term treatment of chronic diseases.

Momordica charantia is a representative of the gourd family, known as bitter melon, bitter gourd, balsamic pear, karela, pare. It grows in the tropical regions of the Amazon, East Africa, Asia, India, South America and the Caribbean and is traditionally used as food and medicine. Momordica charantia has been known for centuries and has been used in folk medicine to treat type 2 diabetes, hypertension, obesity, cancer, bacterial and viral infections. and even AIDS. It was also discovered. that Momordica extract has anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial and anti-cancer effects.

The literature suggests that phenolic compounds (such as phenylpropanoids and flavonoids), triterpenes and carotenoids of Momordica charantia are of pharmaceutical importance.

The purpose of the study is to evaluate the probable pharmacological potential of biologically active substances that are part of the plant Momordica charantia. We selected the known phytocomponents of this plant as objects of research, the structur-

al formulas of which are given in the literature. We made a prediction of the biological activity of the compounds contained in the extract of *Momordica charantia*. An acute toxicity analysis for rats was performed using the GUSAR program. Selected compounds were tested for compliance with Lipinski's criteria.

Momordica compounds: 3 β , 7 β ,25-trihydroxycucurbita-5,23(E)-dien-19-al, momordicin I, momordicin II, momordicillin, quarantine, momordenol showed high hypolipidemic activity. According to the results of the LD₅₀ calculation for the intravenous method of administration, momordenol was the most toxic.

The SwissADME study confirmed that *Momordica charantia* compounds have therapeutic potential for further drug development.

ДОСЛІДЖЕННЯ ОСНОВНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ПОРТУЛАКУ ГОРОДНЬОГО (*PORTULACA OLERACEA* L.)

Крайник А., Врубель О.

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
м. Львів, Україна*

Вступ. *Portulaca oleracea* L., відомий як портулак, є трав'янистою рослиною, що належить до родини Portulacaceae. Він широко поширений, та використовується не тільки як їстівна рослина, а й як традиційний засіб для лікування широкого спектру захворювань. Портулак містить різноманітні хімічні компоненти, які в основному належать до флавоноїдів, алкалоїдів, терпеноїдів та органічних кислот та інші класи природних сполук, включаючи терпеноїди, жирні кислоти, полісахариди, вітаміни, стерини, білки та мінерали. Для портулаку характерна антиоксидантна, гепатопротекторна, безпечна, протизапальна, ранозагоювальна, гіпохлорстеролемічна та нейроактивна дії [1,2].

У процесі нашого дослідження ми провели почергову екстракцію основних груп біологічно активних речовин портулаку городнього змінюючи розчинники. Портулак містить у своєму складі близько 93% води. На першому етапі методом екстракції водою при нагріванні було одержано комплекс сполук, що становили 6% від маси сухої сировини, які відділяли при осадженні етанолом у співвідношенні 1:1, подальше збільшення концентрації етанолу не впливало на збільшення кількості осаду. При екстракції водою спостерігається значний ступінь набухання, близько 25%, що пояснюється наявністю високомолекулярних полісахаридів, які мають схожу із альгінатами будову. Для вивчення вмісту флавоноїдів ми провели спектрометрію етанольного екстракту та встановили,

що у траві портулаку міститься 1,065 мкг/ г флавоноїдів у перерахунку на кверцетин. З метою вивчення можливостей комплексного використання сировини, ми провели екстракцію шроту, що залишився після екстракції полісахаридів та проаналізували його за допомогою газової хроматографії Мас-спектрометрії. Основними компонентами, що склали найбільшу частку ліпофільного екстракту були насичені вуглеводні, фталева кислота, 18% сполук, що наймовірніше є алкалоїдами, проте даний пункт потребує додаткового дослідження, а також високий вміст вітаміну Е, що складає 25% екстракту.

Висновок. Трава портулаку, що є перспективною сировиною для використання у медицині містить ряд біологічно активних сполук, що можуть бути одержаними у комплексній технологічній схемі.

Література

1. Iranshahy, Milad, et al. "A review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Portulaca oleracea* L." *Journal of ethnopharmacology* 205 (2017): 158–172.
2. Srivastava, Rajani, Vineet Srivastava, and Ajeet Singh. "Multipurpose benefits of an underexplored species purslane (*Portulaca oleracea* L.): A critical review." *Environmental Management* 72.2 (2023): 309–320.

КИСЛОТНО-ОСНОВНІ І ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БУФЕРНИХ РОЗЧИНІВ ЦИТРАТІВ МОНОЕТАНОЛАМОНІЮ

**Хома Р. Є.^{1,2}, Циганенко К. В.¹, Ошмаріна А. А.¹, Беньковська Т. С.^{1,2},
Карич А. М.¹, Кононченко А. Р.¹, Водзінський С. В.^{1,2}, Топоров С. В.¹**

¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,

²Фізико-хімічний інститут захисту навколишнього
середовища і людини МОН України та НАН України,
м. Одеса, Україна

Моноетаноламін (МЕА) є есенціальною поживною ліпідоподібною сполукою, що міститься у вільному стані та у складі фосфоліпідів у мембранах кишкових та бактеріальних клітин, а також у центральній нервовій системі [1, 2]. МЕА та його похідні застосовують при дослідженні механізмів, які залучені в патогенезі захворювань, діагностиці та лікуванні низки патологічних процесів головного мозку [2]. Середні солі моноетаноламонію із аніонами органічних кислот, в тому числі із цитратами, відрізняються від самого МЕА зниженою пероральною гострою токсичністю [3].

Позаклітинний цитрат відіграє велику роль в підтриманні здоров'я людини, а значні зміни показника його рівня є передвісником різних патофізіологічних станів [4]. Цитрат натрію використовують в антикоагулятивній терапії при лікуванні ниркової недостатності у дітей [5]. Буферний розчин на основі лимонної кислоти (H_3Cit) та МЕА (рН 7,01) використовується у фармації при приготуванні водних розчинів канабіноїдів стабільних при кімнатній температурі протягом тривалого періоду часу (два і більше років) [6]. Цитрат моноетаноламонію використовується при стабілізації ферментів у складі водорозчинної плівки [7]. Проте, даних про вплив співвідношення компонентів (H_3Cit та МЕА) на рН в їх водних розчинах в літературі не знайдено. Нами проведено рН-, кондукто- та денситометричне дослідження поведінки модельних водних розчинів $HO_3C_3H_4(COOH)_3 - NH_2CH_2CH_2OH$ в інтервалі температур 293 – 313 К. На основі отриманих експериментальних даних оцінено міжмолекулярні взаємодії у досліджених розчинах у порівнянні із системами $HO_3C_3H_4(COONa)_3 - H_2O$ [8] та $HO_3C_3H_4(COOH)_3 - NH_2(CH_2CH_2NH)_kH - H_2O$ [9] при 298 К. Порядок введення компонентів суттєво впливає на значення рН отриманих розчинів, на відміну від питомої електропровідності та густини. Зроблено припущення [9], що у випадку концентрованих розчинів ($C_{Cit} = 1,0$ моль/л) порядок змішування компонентів впливає на процеси їх гідратації, а отже і на “активність” води. Концентраційні залежності $pH = f(C_{МЕА})$ в даних умовах описуються рівнянням (1), параметри якого наведено в табл. 1.

$$pH = A_i - B_i / \lg(C_{МЕА}) \quad (1)$$

Таблиця 1

Параметри рівняння(1)					
T, К	A_i	B_i	R^2	$C_{МЕА}/C_{Cit}$	pH
МЕА – H_3Cit – H_2O					
293	0,395	3,348	0,9989	0,01÷2,88	1,61÷6,65
298	0,372	3,340	0,9886	0,01÷2,88	1,62÷6,61
303	0,386	3,303	0,9994	0,01÷2,88	1,59÷6,53
308	0,376	3,258	0,9973	0,01÷2,88	1,54÷6,52
313	0,382	3,299	0,9987	0,01÷2,94	1,58÷6,56
H_3Cit – МЕА – H_2O					
293	0,456	3,212	0,9831	0,01÷2,88	1,72÷7,04
298	0,573	3,215	0,9843	0,01÷2,88	1,65÷7,03
303	0,554	3,019	0,9900	0,01÷2,88	1,68÷6,37
308	0,640	2,977	0,9902	0,01÷2,88	1,75÷6,36
313	0,838	3,090	0,9824	0,01÷2,88	1,83÷7,05

Встановлено, що злами на кондуктометричних $\chi=f(C_{\text{MEA}}/C_{\text{Cit}})$ та денситометричних $\rho=f(C_{\text{MEA}}/C_{\text{Cit}})$ кривих переважно відповідають стехіометричним співвідношенням $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} : \text{HOC}_3\text{H}_4(\text{COOH})_3 = 1,0 : 1,0, 2,0 : 1,0$ та $3,0 : 1,0$, що вказує на утворення амонієвих цитратів. Додавання у водний розчин H_3Cit (із своєю просторовою сіткою Н-зв'язків) МЕА із власними центрами Н-донорності та Н-акцепторності призводить до структурування системи. Для досліджених розчинів виявлено кореляції між значеннями їх питомої електропровідності та густини.

Розраховані іон-молекулярний склад та йонна сила досліджених буферних розчинів; проведено оцінку концентраційних та термодинамічних констант утворення іон-молекулярного комплексу $\{\text{N}^+\text{H}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}\}\{\text{HOC}_3\text{H}_4(\text{COOH})_3\}$ і йоннихасоціатів $\{\text{N}^+\text{H}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}\}_2\{\text{HOC}_3\text{H}_4(\text{COOH})(\text{COO}^-)_2\}$ і $\{\text{N}^+\text{H}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}\}_3\{\text{HOC}_3\text{H}_4(\text{COO}^-)_3\}$ [9].

Розчинність у воді та проникність – два біофармацевтичні параметри, відповідальні за ефективну біодоступність та добру кореляцію між результатами досліджень *in vitro* та *in vivo*. Кондуктометричні дослідження сполук при певному і нескінченному розведенні в розчинниках дають цінну інформацію про взаємодії іон-іон та іон-розчинник. З метою виявлення факторів, що впливають на електропровідність водних розчинів ($1 \cdot 10^{-4} \div 1 \cdot 10^{-2}$ М) цитрату та гідро цитрату моноетаноламонію були проведені кондукто- та рН-метричні дослідження їх поведінки при 293–313 К.

Відмітимо, що цитрати моноетаноламонію є перспективними об'єктами вивчення різних типів фармакологічної активності. Виявлення взаємозв'язків між фізико-хімічними властивостями та вказаною активністю амонієвих цитратів буде предметом наших майбутніх наших досліджень.

Література

1. Zhou J., Xiong X., Wang K., Zou L., Lv D., Yin Y. *Ethanolamine Metabolism in the Mammalian Gastrointestinal Tract: Mechanisms, Patterns, and Importance*. Current Molecular Medicine. 2017. Vol. 17, N 2. P. 92–99. DOI: 10.2174/1566524017666170331161715
2. Gwanyanya A., Godsmark C.N., Kelly-Laubscher R. *Ethanolamine: A Potential Promoiety with Additional Effects on the Brain*. CNS NeurolDisord Drug Targets. 2022. Vol. 21, N 2. P. 108–117. DOI: 10.2174/1871527319999201211204645
3. Grigorovich M.A., Kudrin B.I., Plotnikova O.M., Evdokimov A.N., Sosnovskih E.N. *Acute Toxicity of Some Monoethanolamine Organic Salts*. Izv.Saratov Un-ty.Chem. Biol. Ecol. 2013. Vol. 13, N 2. P. 66–70.

4. Mycielska M.E., Milenkovic V.M., Wetzel C.H., Rümmele P., Geissler E.K. *Extracellular Citrate in Health and Disease*. *Curr. Mol. Med.* 2015. Vol. 15, N 10. P. 884–891. DOI: 10.2174/1566524016666151123104855
5. Bunchman T.E., Maxvold N.J., Barnett J., Hutchings A., Benfield M.R. *Pediatric hemofiltration: Normocarb dialysate solution with citrate anticoagulation*. *Pediatr. Nephrol.* 2002. Vol. 17. P. 150–154.
6. Patent EP2046290A2. Int. Cl. A61K9/20; A61K9/70. *Aqueous dronabinol formulations*. Kottayil S.G., Zhu Z., Goskonda V.R., Kattookaran L. Appl. 06.08.2008. Publ. 15.04.2015
7. Patent WO2014152674A1. Int.Pat.Cl. C11D 3/386, C12N 9/64, C07K 5/04, B65D 65/46. *Enzyme and inhibitor containing water-soluble films*. Simonsen O., Casella V., Lee D., Childers J. Appl. 14.03.2014. Publ. 25.09.25
8. Хома Р.Є., Беньковська Т.С., Осадчий Л.Т., Ішков Ю.В. *Кислотно-основна та електрохімічна поведінка розчинів лимонна кислота – цитрат натрію – вода*. Вісник ОНУ. Хімія. 2023. Т. 28. № 2. С. 33-42. DOI: 10.18524/2304-0947.2023.2(85).286600
9. Хома Р.Є., Беньковська Т.С., Циганенко К.В., Карич А.М., Кононченко А.Р. *Кислотно-основна та електрохімічна поведінка розчинів моноетаноламін (поліетиленполіамін) – лимонна кислота – вода*. *J. Chem. Technol.* 2024. Vol. 32, N 1.

СИНТЕЗ НОВИХ НЕСИМЕТРИЧНИХ 1,2,3-ТРИАЗОЛ-4-ІЛ-2,6-ДИМЕТИЛ-1,4-ДИГІДРОПРИДИН-3,5-ДИКАРБОКСИЛАТІВ, ПЕРСПЕКТИВНИХ ЯК БЛОКАТОРИ КАНАЛІВ КАЛЬЦІЮ L-ТИПУ

**Журавель І. О.¹, Гелеверя А. О.², Коваленко С. М.²,
Билів І. Є.¹, Кириченко О. В.²**

¹*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

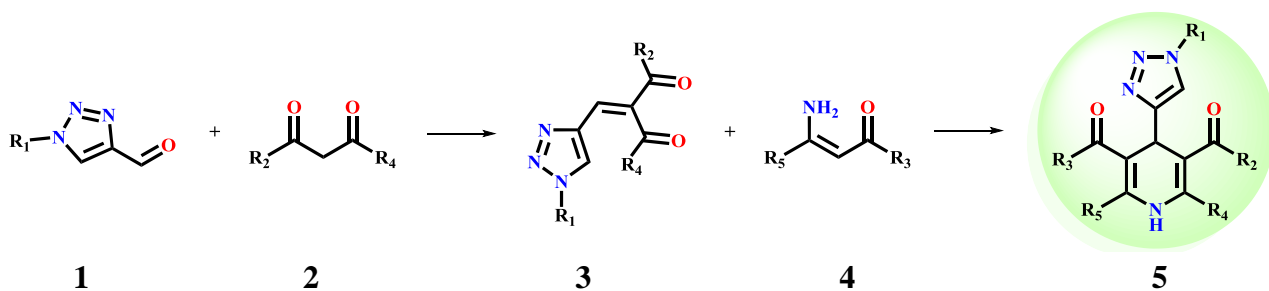
²*Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна,
м. Харків, Україна*

Вступ. Препарати групи 1,4-дигідропіридину (DHP), які пригнічують активність каналів кальцію [1], посідають важливе місце в терапії гіпертонічної хвороби [2], що пов'язано з їх високою селективністю по відношенню саме до клітин судин [3]. Стійкий попит на препарати даної фармакологічної групи та їх ефективність привертають постійну увагу до них медичних хіміків, та в значній мірі обумовлюють доцільність пошуку нових блокаторів кальцієвих каналів.

Основна частина. Метою роботи є синтез та проведення молекулярного докінгу нових аналогів ніфедипіну, що поєднують класичний фрагмент 1,4-

дигідропіридину із циклом 1,2,3-триазолу, який за літературними даними сприяє підвищенню біостабільності, біодоступності, ефективності та селективності кінцевих молекул.

Раніш авторами було запропоновано препаративний спосіб одержання 1*H*-1,2,3-триазол-4-карбальдегідів (**1**) на основі ароматичних і аліфатичних азидів з виходами кінцевих продуктів понад 90%, що стало ресурсним підґрунтям формування бібліотеки симетричних 1,4-дигідропіридин-3,5-дикарбоксилатів з фрагментом 1,2,3-триазолу в положенні 4. Подальша робота спрямована на розширення кола синтетично доступних несиметричних аналогів DHP. За розробленою схемою синтез 1,2,3-триазол-4-іл-2,6-диметил-1,4-дигідропіридин-3,5-дикарбоксилатів (**5**) здійснювали в два етапи [4]. Спочатку взаємодією 1*H*-1,2,3-триазол-4-карбальдегідів (**1**) з ацетооцтовими естерами (**2**) за умов реакції Кньюенагеля були одержані 1,2,3-триазол-4-іліденові похідні (**3**), які в подальшому використовували у конденсації з 3-амнінокротонатами (**4**). Даний підхід, а саме постадійне застосування реакції Ганча, дозволило отримати ряд несиметричних 1,4-дигідропіридин-3,5-дикарбоксилатів.



Будова синтезованих речовин підтверджена даними ¹H ЯМР-, ¹³C ЯМР-спектроскопії та мас-спектрометрії.

Для оцінки потенційної антигіпертензивної активності було здійснено серію докінгових розрахунків *in silico* з використанням програмного продукту AutoDock Vina. Молекулярний докінг проводили для гнучкої моделі синтезованих структур - лігандів та жорсткої моделі білку дигідропіринового рецептора каналів кальцію *L*-типу rCav1.1. Даний комплекс рецептора з ніфедипіном є вдалою атомарною структурною моделлю для *in silico* скринінгу нових антагоністів DHP, і з 2020 року він досить широко представлений в літературі [5]. Попередньо обрана модель була протестована на серії із 45 схвалених FDA препаратів DHP і існуючих блокаторів іонних каналів кальцію. Отримані результати підтвердили її адекватність щодо оцінки зв'язування з обраним кальцієвим рецептором.

Результати комп'ютерного моделювання для синтезованих речовин довели, що досліджувані речовини займають те саме положення в активному сайті

ферменту, що й препарат порівняння ніфедипін, та дозволили сформувати пул молекул, що характеризуються показниками афінності за LigandScout, кращими або близькими до контрольного ліганду.

Висновки. Здійснено синтез нових несиметричних 1,2,3-триазол-4-іл-2,6-диметил-1,4-дигідропіридин-3,5-дикарбоксилатів. Проведений молекулярний докінг вказує на потенційну здатність вказаних цих сполук блокувати кальцієві канали *L*-типу та перспективність дослідження зазначеної дії з використанням біологічних моделей.

Література

1. Khedkar S.A., Auti P.B. 1,4-Dihydropyridines: a class of pharmacologically important molecules. *Mini Rev Med Chem*, 2014, 14 (3), 282-290.
3. Petkova V., Peneva A., Andreevska K., Hristov E., Grekova D., Todorova A., Tsvetkova A., Dimitrov M. Level of hypertension treatment adherence during pandemic. *Pharmacia*, 2023, 70 (3), 643–648.
4. Wang A.L., Iadecola C., Wang G. New generations of dihydropyridines for treatment of hypertension. *J. Geriatric Cardiology*, 2017, 14 (1), 67–72.
5. Shafiee A., Dehpour A.R., Hadizadeh F., Azimi M. Syntheses and calcium channel antagonist activity of nifedipine analogues with methylsulfonylimidazolyl substituent. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 1998, 73, 75–79.
6. Zhao Y., Huang G., Wu J., Wu Q., Gao S., Yan Z., Yan N. Molecular Basis for Ligand Modulation of a Mammalian Voltage-Gated Ca²⁺ Channel. *Cell*, 2019, 177 (6), 1495–1506.

КАРБОКСИЛЕСТЕРАЗА ГЕПАТОПАНКРЕАСА МОЛЮСКА *RAPANA VENOSA*

Шестеренко Є. А., Шестеренко Ю. А.

Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України,
м. Одеса, Україна

Карбоксилестерази (К.Ф. 3.1.1.1) – гідролітичні ензими, що дуже активно вивчаються, як в сфері метаболізму ксенобіотиків, в першу чергу лікарських засобів, так і в сфері біокаталізу, а саме енантіоселективному синтезі БАР. Дуже актуальним є вивчення можливості отримання нових карбоксилестераз з більш економічних джерел. Відомо, що *Rapana venosa* є хижим брюхоногим молюском і представляє реальну загрозу для водних екосистем Одеської затоки Чорного моря. Тож заходи з регуляції її популяції є дуже затребуваними. Тому перспек-

тивними є біотехнологічні дослідження по використанню даного молюска як нового економічного природного джерела сировини для отримання різних біологічно активних речовин, в тому числі ензимів.

Мета роботи – розробка способу отримання високоактивної карбоксилестерази з гепатопанкреаса молюска *Rapana venosa*, вивчення її біохімічних, фізико-хімічних особливостей та стабільності при використанні як потенційного біокаталізатора для отримання нових БАР.

Оскільки роботи з отримання карбоксилестерази з *Rapana venosa* відсутні, вперше нами було розроблено спосіб отримання карбоксилестерази з цитозольної фракції гепатопанкреаса за допомогою осадження сульфатом амонію, гел'фільтрації та іонообмінної хроматографії.

За допомогою SDS-електрофорезу встановлено, що молекулярна маса карбоксилестерази з гепатопанкреаса *Rapana venosa* склала 57,2 кДа.

Для визначення кількості субодиниць отриманого ензиму, вперше, проведено нативний електрофорез в ПААГ. Показано, що ензим має мономерну структуру з молекулярною масою ~57 кДа. Також на електрофореграмі присутня слабо виражена полоса з М.м ~120 кДа, що має естеразну активність. Це може свідчити про присутність невеликої кількості димеру ензиму в препараті.

Належність отриманого ензиму до родини карбоксилестераз підтверджена повним пригніченням його естеразної активності селективним інгібітором карбоксилестераз ди-(*n*-нітрофеніл)-фосфатом. IC_{50} склала 0,75 ммоль/дм³.

Вивчено фізико-хімічні характеристики отриманого препарату карбоксилестерази. Встановлено, що рН-оптимум естеразної активності становив рН 5,5. Вивчення рН-профілю виявило широкий діапазон збереження високої активності (при рН 5,5-9,5 зберігається до 80 % активності ензиму). Термооптимум активності становив 45 °С.

Враховуючи широкий рН-пофіль ензиму, рН-стабільність визначали при двох значеннях рН – 5,5 та 8,0. Встановлено, що в лужному середовищі ензим досить швидко втрачав естеразну активність – вже після 2 годин інкубації зберігалось менше 50 % вихідної ензимної активності. В той час, при рН 5,5 ензим зберігав високу естеразну активність після 8 діб інкубації при 37 °С. Тобто, карбоксилестераза цитозольної фракції гепатопанкреаса *Rapana venosa* є дуже перспективним біокаталізатором завдяки своїй високій стабільності. А іммобілізація ензиму на полімерних носіях дозволить створити стабільний біокаталізатор багаторазової дії, що зможе використовуватись для отримання нових БАР в реакторах періодичної дії.

Таким чином, за допомогою розробленого способу виділення карбоксилестерази гепатопанкреаса *Rapana venosa* отримано високоактивний ензими з високим ступенем чистоти. Вперше з використанням електрофоретичних дослі-

дженів встановлено молекулярну масу і субодиничний склад карбоксилестерази гепатопанкреаса *Rapana venosa*, вивчено її біохімічні та фізико-хімічні властивості. Висока стабільність отриманого ензиму робить його перспективним біокаталізатором для отримання нових БАР.

ПРОГНОЗУВАННЯ ADME ВЛАСТИВОСТЕЙ РЯДУ 5-АРИЛІДЕНПОХІДНИХ 2-(2-ОКСОБЕНЗТІАЗОЛ-3-ІЛ)-N-(4-ОКСО-2-ТІОКСОТІАЗОЛІДИН)АЦЕТАМІДУ *IN SILICO*

Маргарян Д. Р., Мосула Л. М.

Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського,
м. Тернопіль, Україна

Вступ. *In silico* прогнозування ADME властивостей сполук на основі їх структурних формул дає фармакологічні переваги у відкритті та розробці ліків, тому що заощадує час і кошти. Відомо, що структурне ускладнення 5-ариліденового фрагменту 4-тіазолідонів шляхом введення потенційних “фармакофорних” груп є перспективним напрямком молекулярного дизайну потенційних “лікоподібних” молекул, а поєднання 4-тіазоліденового каркасу з бензотіазольним фрагментом призводить до появи протипухлинної, протизапальної, противірусної та протитуберкульозної дії [1]. Виходячи із попередньо підтвердженої *in vitro* протипухлинної активності N-(4-оксо-2-тіоксотіазолідин-3-іл)-2-(2-оксобензо[d]тіазол-3-(2H)-іл)ацетаміду [2], ми вирішили вивчити вплив різних арильних замісників при введенні їх у 5 положення 2-тіоксо-4-оксо-тіазолідинового (роданінового) циклу на абсорбцію, розподіл, метаболізм та виведення (ADME властивості) даних похідних.

Об’єктами досліджень ми обрали 15 5-арилзаміщених похідних N-(4-оксо-2-тіоксотіазолідин-3-іл)-2-(2-оксобензо[d]тіазол-3-(2H)-іл)ацетаміду.

Матеріали і методи. Для оцінки ADME властивостей досліджуваних сполук ми використовували інструмент хемоінформатики SwissADME [3], що знаходиться у вільному доступі (<http://www.swissadme.ch>).

Результати та їх обговорення. Згідно *in silico* прогнозів, усі 15 5-ариліденпохідних N-(4-оксо-2-тіоксотіазолідин-3-іл)-2-(2-оксобензо[d]тіазол-3-(2H)-іл)ацетаміду відповідають правилам Lipinski, мають прийнятні значення розрахованих фізико-хімічних показників (кількість важких атомів (NHA), кількість ароматичних важких атомів (NAHA), кількість зв’язків, навколо яких можливе обертання (R-B), кількість акцепторів (H-A) та донорів водневих

зв'язків (H-D)) та консенсусне значення ліпофільності (Consensus Log Po/w<5). Проте деякі параметри (молекулярна маса (MW), частка Карбону в sp³ гібридизації (F-Csp³), молярна рефракція (MR) і топологічна площа полярної поверхні молекули (TPSA)) окремих тестованих сполук виходять за межі допустимого діапазону значень, що відображається як порушення фільтрів Ghose, Egan, Veber або Muegge. Ці показники корелюють із проникністю молекул через біологічні мембрани: чим менші значення TPSA, MR та MW, тим швидше та легше проходження молекули крізь мембрани. Збільшення MW у ряду похідних призводить до підвищення MR (>130 см³/моль) та зменшення розчинності у воді. Перевищення TPSA (>130 Å²) молекул теж негативно впливає на розчинність сполук у воді та абсорбцію в шлунково-кишковому тракті (ШКТ). F-Csp³ вказує на ненасиченість молекул, що має вплив на взаємодію сполуки з ферментами та білками в травному тракті. F-Csp³ усіх сполук <0,25, тому розчинність сполуки погіршується, що обмежує її пероральну біодоступність. Згідно прогнозів SwissADME, усі сполуки є помірно або малорозчинними у воді, що передбачає низьку абсорбцію в ШКТ. Важливо, що жодна з молекул не є субстратом Р-глікопротеїну (P-gp). Це означає, що сполуки не піддаються активному транспорту і можуть залишатися в клітині або проникати через бар'єри без впливу цього білка. Не зважаючи на деякі незадовільні фізико-хімічні показники, усі досліджені похідні N-(4-оксо-2-тіоксотіазолідин-3-іл)-2-(2-оксобензо[d]тіазол-3-(2H)-іл)ацетаміду із різними арильними замісниками у положенні 5 базового гетероциклу є достатньо біодоступні, про що свідчить показник BS 0,55 (діапазон від 0 до 1), та синтетично доступні, SA яких коливається в межах 3,70–4,16 (діапазон від 1 (дуже легко синтезувати) до 10 (дуже складно)).

Висновок. Введення субституентів у положення 5 роданінового циклу несподівано призвело до погіршення ADME властивостей сполук у порівнянні з характеристиками N-(4-оксо-2-тіоксотіазолідин-3-іл)-2-(2-оксобензо[d]тіазол-3-(2H)-іл)ацетаміду (сполуки-лідера). Недостатні “лікоподібні” характеристики 5-заміщених похідних можуть бути викликані високою MW вихідної сполуки, але вони не є критичними. Молекули з більшою TPSA мають більше полярних атомів або функціональних груп, які можуть взаємодіяти з полярними ділянками біологічних мішеней, а це сприятиме більш ефективній взаємодії ліганду з мішенню. А враховуючи низьку абсорбцію сполук у ШКТ, можна розглядати альтернативні методи їх доставки, такі, наприклад, як ін'єкції.

Зважаючи на те, що N-(4-оксо-2-тіоксотіазолідин-3-іл)-2-(2-оксобензо[d]тіазол-3-(2H)-іл)ацетамід згідно SwissADME прогнозів, є сполукою-лідером (leadlikeness) з підтвердженою *in vitro* протипухлинною дією, доцільно продовжувати пошук лікоподібних молекул шляхом введення різних за-

місників у 5 положення роданінового циклу з бензтіазольним фрагментом. А враховуючи виявленні обмеження і порушення вимог лікоподібності 5-ариліденпохідних *N*-(4-оксо-2-тіоксотіазолідин-3-іл)-2-(2-оксобензо[*d*]тіазол-3-(2*H*)-іл)ацетаміду, у перспективі ми плануємо провести структурну оптимізацію сполук з метою покращення показників ADME.

Література

1. Мосула Л. М. Синтез та біологічна активність похідних тіазолідину з бензтіазольним фрагментом у молекулах: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук: спец. 15.00.02 “Фармацевтична хімія та фармакогнозія” / Л. М. Мосула. – Тернопіль, 2010. – 20 с.
2. Мосула Л.М. Взаємозв’язок “структура – протипухлинна активність” 4-тіазолідонів з бензотіазольним фрагментом у молекулах / Л.М. Мосула // Запорізький медичний журнал. – 2013. – № 1. – С. 58–62.
3. Daina A., Michielin O., Zoete V. Swiss ADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, druglikeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules // *Sci Rep.* – 2017. – 7, 42717. DOI: 10.1038/srep42717.

THE PHENOMENON OF CHIRALITY OF DRUG MOLECULES: A FOCUS ON PHARMACOKINETICS

Podolsky I.M.¹, Podolska T. V.²

¹*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

²*V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine*

Introduction. Chirality can be defined as the potential of a molecule to occur in two asymmetric forms that are non-superimposable mirror images of each other without changing the atomic composition, atom-atom connections, or bond orders. Above 56 % of the pharmaceuticals marketed and used in therapy are chiral compounds, and nearly 88 % of them are administered as racemates. It is worth noting that 18 out of 26 small molecules (70 %) approved by the Food and Drug Administration (FDA) in 2023 are chiral, and all are enantiopure. In comparison, out of the 15 small molecules approved by the FDA in 2022, only 8 (53 %) were optically active. Overall, an analysis of FDA approvals from 2010-2020 showed that among small molecules, the number of chiral compounds averaged 60 %, and a growing tendency to authorization requests for enantiopure drugs has been ascertained.

The aim of the research is to consider the phenomenon of chirality of drug molecules from the perspective of chemical and biological experiences and to identify conceptual differences in its understanding.

Results and discussion. That chirality might have deep philosophical significance should not be surprising, for Immanuel Kant inaugurates modern studies of chirality by arguing that the “left-right” difference has implications for the nature of space. It might seem that geometrical or spatial differences are too formal to illuminate anything like ontological differences. But enantiomers – molecules that are chemically identical except for the chiral arrangement of their atoms – are pervasive in nature, and molecular chirality can make the difference between drug and poison. While the right-hand enantiomer of Thalidomide tempers morning sickness, its left-hand version causes mutations. It seems like a molecular echo of Jacques Derrida’s point about pharmakon (a meaningful difference in fact depends on a supplement that opens a shifting latitude of sense, for instance, pharmakon – the Greek term for drug, which can name both cure and poison, – exemplifies this latitude) – the human body can reverse the right-hand cure delivered in the pill into the left-hand poison. In chemical experience, chirality can be characterized as an “intrinsic” property of a molecule. In the chemical context, the two pure enantiomers, (+) and (–), have identical thermodynamic properties and most other properties, including phase behavior and the reaction rates with achiral reagents, are identical. Thus, from the perspective of chemical experience, enantiomers are “more similar than different”.

However, if the context (experience) is switched to biological (pharmacological), the situation changes dramatically. Here we observe the phenomenon of the influence of the context on the essence of the property, the very “shifting latitude of sense”. The set of molecule properties remains the same, but the specific importance of each characteristic changes. The chirality of the molecule becomes more of an “extrinsic” property than an “intrinsic” one. Thus, the relevant context (experience) determines the significance of each characteristic of the molecule. Chirality becomes a “fate-defining” and a “consequence-defining” property of a drug molecule. In relation to a molecule, “fate-defining”; in relation to a human organism, “consequence-defining”. The “consequence-defining” essence of chirality is determined by the fact that enantiomers have different affinities for receptors or different abilities to bind to other targets. Stereospecific metabolic enzymes and membrane transporters dramatically influence the entire process of drug absorption, distribution, metabolism, and elimination (“fate-defining” essence). In this context, enantiomers are “more different than similar”.

There are a significant number of points of interaction between the drug molecule and human organism. And at each of these points, chirality will most likely determine the further development of events. This is because they often differ consider-

ably in potency, pharmacological activity, and pharmacokinetic profile since the molecules with which they interact in biological systems are also optically active. Interactions of both isomers may differ at the active sites through which pharmacological action is mediated. Actions and levels of activity of the stereoisomers *in vivo* may also differ. All the pharmacological activity may reside in a single enantiomer (eutomer), whereas several possibilities exist for the other enantiomer (distomer) – it may be inactive, have a qualitatively different effect, an antagonistic effect or produce greater toxicity.

Within biological systems, the metabolism of one isomer may be *via* a different pathway or occur at a different rate from that of the other isomer. In the case of the anticoagulant drug acenocoumarol used in medicine as a racemate, the R-(+)-enantiomer is cleared 15 times more rapidly than the S-(–)-enantiomer, essentially due to differences in intrinsic hepatic clearance. Preferential binding of one isomer to plasma proteins may cause differences in circulating free drug and hence alter concentrations at active sites. For instance, the essential amino acid (–)-tryptophan binds to the benzodiazepine and indole site of human serum albumin with an affinity about 100 times greater than that of (+)-tryptophan. The (+)-enantiomer of oxazepam exhibits 90 % binding to human serum albumin compared to only 45 % for levorotatory oxazepam. Enzymes, receptors, and other binding molecules in biological processes can recognize enantiomers as different molecular entities due to their distinct dissociation constants leading to diverse responses in biological processes. The enantiomers of a drug can undergo different metabolic pathways due to different enzyme systems, resulting in diverse types and/or numbers of metabolites. The configuration of enantiomers can cause unexpected effects, related to changes as unidirectional or bidirectional inversion that can occur during pharmacokinetic processes. Therefore, the pharmacokinetics and toxicity of a racemate or an enantiomerically pure drug are not equal and need to be studied.

Conclusions. Molecular chirality is a fundamental phenomenon that plays an important role in biological processes. A wide range of biological and physical functions are generated through precise molecular recognition because enzymes, receptors, and other natural binding sites within biological systems interact with different enantiomers in decisively different ways. Thus, if we consider a chiral molecule in the context of its use as a drug (pharmaceutical context), we need to define and apprehend enantiomers as completely different molecular entities.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У ВИТЯЖЦІ З ТРАВИ ЩАВНАТУ

Будняк Л. І., Михайлюк Т. О.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. Щавнат (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianschanicus* Losinsk.) отриманий шляхом схрещування щавлю шпинатного і щавлю тянь-шанського, цей гібрид став популярним завдяки своєму універсальному застосуванню. Рослина спочатку була створена з метою використання як кормова, але також знайшла застосування у харчовій, енергетичній промисловості та медицині. Щавнату характерна висока продуктивність та невибагливість у вирощуванні. Засоби на основі щавнату рекомендують застосовувати для лікування анемії, авітамінозів, атеросклерозу та при отруєннях хімічними речовинами [1].

Мета роботи – встановлення якісного складу флавоноїдів у витяжці з трави щавнату методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження була витяжка трави щавнату. Методом ВЕРХ на хроматографі Agilent 1200 (*Agilent Technologies*, США) встановлювали якісний склад флавоноїдів у витяжці трави щавнату. Ідентифікацію проводили з використанням стандартних розчинів флавоноїдів (рутину, кверцетин-3- β -глюкозиду, нарінгіну, неогесперідину, кверцетину, нарінгеніну, кемпферолу, лютеоліну, апігеніну, кемпферол-3- β -глюкозиду, фісетину, силібініну, байкалеїну, рамнетину, кастицину). Детекцію проводили при довжині хвилі 280 нм. Калібрування проводили методом зовнішніх стандартів [2].

Результати і обговорення. У витяжці з трави щавнату, одержаної із використанням екстрагента 70 % етанолу, методу екстрагування – мацерації з примусовою подачею екстрагента та при співвідношенні сировина : екстрагент – 1: 5, встановлено наявність таких флавоноїдів: рутин, кверцетин-3- β -глюкозид, кемпферол-3- O - β - D -глюкозид, неогесперидин, нарінгенін, кемпферол.

Висновок. Методом ВЕРХ у витяжці трави щавнату встановлено наявність шести флавоноїдів.

Література

1. Рахметов Д. Б. Сортове різноманіття щавнату (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianschanicus* A. Los.) та напрями його використання / Д. Б. Рахметов, С. О. Рахметова // Інтродукція рослин. 2006. № 1. С. 11–16.
2. Pyrzynska K., Sentkowska A. Chromatographic Analysis of Polyphenols. Polyphenols in Plants. Academic Press, 2019. P. 353–364.

ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У ГУСТОМУ ЕКСТРАКТІ ТРАВИ АЙСТРИ НОВОБЕЛЬГІЙСЬКОЇ МЕТОДОМ ВЕРХ

Будняк Л. І., Сторожук О. П.

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Вступ. Айстру новобельгійську (*Aster novi-belgii* L.) широко використовують у традиційній медицині та гомеопатії як для профілактики, так і лікування різних захворювань.

Методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) у траві айстри новобельгійської виявлено тринадцять сполук фенольної природи, серед яких ідентифіковано сім індивідуальних флавоноїдів. Серед флавоноїдів переважали кемпферол-3-О- β -D-глюкозид та нарингін. Ця рослина містить, також, значну кількість сапонінів, що проявляють відхаркувальну активність.

Настої та відвари з айстри новобельгійської використовують при багатьох захворюваннях шлунково-кишкового тракту. В Україні цю рослину культивують як декоративну [1].

Мета роботи – визначення індивідуальних флавоноїдів у густому екстракті трави айстри новобельгійської методом ВЕРХ.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження був густий екстракт трави айстри новобельгійської. Визначення індивідуальних флавоноїдів у густому екстракті трави айстри новобельгійської проводили методом ВЕРХ на Agilent 1200 (Agilent Technologies, США). Детекцію проводили при довжині хвилі 280 нм. Ідентифікацію проводили з використанням стандартних розчинів флавоноїдів. Калібрування проводили методом зовнішніх стандартів [2].

Результати і обговорення. У результаті дослідження густого екстракту трави айстри новобельгійської, одержаного при використанні екстрагента – етанолу (70%, об/об) методом мацерації з перемішуванням, встановлено наявність кверцетину, кверцетин-3- β -глюкозиду, фісетину, кемпферол-3-О- β -D-глюкозиду, нарингіну, рутину, нарингеніну, рамнетину, кастицину.

Висновок. Методом ВЕРХ у густому екстракті трави айстри новобельгійської встановлено наявність дев'яти флавоноїдів.

Література

1. Demydiak D, Slobodianiuk L, Gerush O, Budniak L, Sydor V, Skrynchuk O, Demydiak O, Panasenko N, Ratynskiy V (2023) HPLC-DAD analysis of flavonoids and hydroxycinnamic acids in *Aster novi-belgii* L. Pharmacia 70(3): 745–750.

2. Pyrzynska K., Sentkowska A. Chromatographic Analysis of Polyphenols. Polyphenols in Plants. Academic Press, 2019. P. 353–364.

ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ У ВИТЯЖЦІ З ТРАВИ ЗОЛОТОТИСЯЧНИКА ЗВИЧАЙНОГО

Будняк Л. І., Кривош П. В.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. Золототисячник звичайний (*Centaureum erythraea* Rafn.) – дворічна (рідше однорічна) трав'яниста рослина. Трава даної рослини є офіційною сировиною в Україні, Хорватії, Польщі, Сербії, Туреччині, Канаді, Марокко та інших країнах світу. Внесена рослина до двадцяти трьох фармакопей світу. Згідно з даними літератури, трава золототисячника містить ксантони, фенольні кислоти, флавоноїди, тритерпеноїди, монотерпеноїди, алкалоїди піридинового ряду та інші біологічно активні речовини (БАР).

Золототисячник звичайний містить велику кількість БАР, що стимулюють секрецію залоз травного каналу, підвищують жовчовиділення, проявляють протизапальну, знеболювальну та антиоксидантну активність [1].

Мета роботи – встановлення якісного складу гідроксикоричних кислот у витяжці з трави золототисячника звичайного методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження була витяжка трави золототисячника звичайного. Методом ВЕРХ на хроматографі Agilent Technologies 1200 встановлювали якісний склад гідроксикоричних кислот у витяжці з трави золототисячника звичайного. Ідентифікацію проводили з використанням стандартних розчинів кислот (галової, гідроксифенілоцтової, розмаринової, хлорогенової, кофейної, сирінгової, *n*-кумарової, *транс*-ферулової, синапової, *транс*-цинамової, хінної). Детекцію проводили при довжині хвилі 275 та 330 нм [2].

Результати і обговорення. У витяжці з трави золототисячника звичайного, одержаної при співвідношенні сировина : екстрагент – 1 : 5, із використанням екстрагента 69 % етанолу та методу екстрагування – мацерації з перемішуванням, встановлено наявність таких кислот: розмаринової, хлорогенової, кофейної, галової, гідроксифенілоцтової, сирінгової, *n*-кумарової, *транс*-ферулової, синапової, *транс*-цинамової та хінної.

Висновок. Методом ВЕРХ у витяжці з трави золототисячника звичайного встановлено наявність одинадцяти кислот.

Література

1. Марчишин С. М., Сушко Н. О. Лікарські рослини Тернопільщини. Тернопіль: Навчальна книга – Богдан, 2007. 312 с.
2. Puzynska K., Sentkowska A. Chromatographic Analysis of Polyphenols. Polyphenols in Plants. Academic Press, 2019. P. 353–364.

THE KEY ISSUE ASPECTS OF FEATURES OF HEALING OF CHRONIC PERIODONTITIS ILLNESS BY MEANS OF PLASMA FLUX

**Tamar Okropiridze¹, Nodar Sulashvili², Margarita Beglaryan³,
Nana Gorgaslidze⁴, Luiza Gabunia⁵, Marina Giorgobiani⁶**

*¹MD, PhD, Doctor Medical Sciences, Professor of Teaching University Geomegy,
Head of the Department of Dentistry, Tbilisi, Georgia.*

²MD, PhD, Doctor of Theoretical Medicine In Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Invited Lecturer (Professor) of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Associate Affiliated Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Associate Professor of Biochemistry and Pharmacology Direction at the University of Georgia, School of Health Sciences. Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at East European University, Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Dentistry and Pharmacy at Tbilisi Humanitarian Teaching University; Tbilisi, Georgia; Researcher of Department of Pharmaceutical Management of Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia.

³MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.

⁴MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.

⁵MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of the Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Clinical Pharmacologist of The First University Clinic of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.

⁶MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia.

Introduction. The purpose of periodontitis treatment is to preserve, improve and care for natural teeth. Therapy includes manual, acoustic and/or ultrasonic instrumentation combined with supragingival plaque control. A systematic review of

the literature investigated the effect of subgingival debridement in relation to bleeding on probing, pocket depth and probing tip height in patients with chronic periodontitis. Subgingival debridement has proven its worth to be an effective treatment for reducing probing pocket depth and improving clinical attachment levels [1–3].

In chronic periodontitis, there is a thickening of the periodontal gap, which is accompanied by the development of connective tissue in fibrous periodontitis. With granulomatous periodontitis, connective tissue grows. Regeneration of cement and bone tissue. Along with the decomposition of soft and cool tissues [4–5]. The outcome of periodontitis depends on many factors, the virulence of microbes, the general condition of the body and treatment tactics. In the treatment of periodontitis, along with the traditional method, we for the first time included a completely new method in therapeutic dentistry - treatment with a microplasma scalpel.

The treatment leads to a reduction of pocket depth through recession and gingival reinforcement at the level of clinical affiliation. If the pocket depth is less than or equal to 5 mm, the treatment can be considered successful. On the success of the inactive surgical periodontal therapy. Patient-related factors such as disease severity and smoking status adversely affect periodontal treatment. Site-specific factors, e.g., B. Tooth type and endodontic treatment can also affect the outcome. Regarding the type of tooth, a distinction is made between single-rooted and multi-rooted teeth with possible furcation involvement, which makes successful treatment of molars difficult [6–8].

Main Part. The "plasmic scalpel" was modified for therapeutic purposes and was called "plasma irradiator". Irradiation of injured tissue is performed from the distance of 7–12 cm from 3 nm. The treatment course consists of 3–10 sessions, approximately. Plasma irradiation consists of the unity of whole spectrum of the sun and ozone. It has strong antimicrobial [bactericidal] effect. Plasma therapy speeds up the process of metabolism in the organism, improves microcirculation, stimulates processes of immunity and reparation regeneration. One of the urgent problems of modern dentistry is the search for the most effective means and methods of bone grafting. These funds should optimize and at the same time stimulate the processes of reparative osteogenesis. Osteoplastic materials are used in the surgical treatment of dental diseases accompanied by bone tissue destruction: chronic periodontitis, periodontitis, jaw bone cysts [9–10].

Chronic periodontitis (CP) is characterized as a complex progressive chronic inflammatory process, which leads to the destruction of periodontal supportive tissue and a further loss of teeth. CP occurs when the magnitude effects of the pathogenic microbial load in the periodontal pocket are larger than that of the host's immune response. The basis of periodontal treatment is elimination or suppression of periodontal pathogens. The golden standard of which is mechanical debridement by scaling

and root planing (SRP). However, large limitations of physical treatment have been observed due to the difficulty of accessing deep periodontal defects, which compromises the effectiveness of biofilm removal. The persistence of periodontal pathogens, such as *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* (P.g), were often found following SRP and can result in microbial re-colonization and the consequent destruction of periodontal tissue. In regards to this issue, adjunctive systemic and localized antibiotics have been applied to compensate for the limitation of mechanical therapy. Despite the rapid development of a variety of adjunctive local periodontal treatments in recent years, such as metformin, antioxidants, photodynamic treatment and so on, but chlorhexidine (CHX) remains one of the most effective local antimicrobial agents, and is widely used for the local treatment of periodontitis [11–12].

At the first stage, we prepared a carious cavity, treated it with medication, and expanded the orifices of the canals. At the entrance to the canal, a 1% solution of iodinol was injected to disinfect the necrotic pulp, then the contents of the canal were gradually removed with a pulp extractor. First, we treated the canal with iodinol turundas, then with proteolytic enzymes, using trypsin, lysozyme, etc. Turunda, impregnated with a 0.1% solution of lysozyme, was left in the canal for two to three days under a temporary bandage. It was on these three days that we turned on the treatment base with the plasma flow. The number of sessions varied from two to five exposures of three minutes each for the entire surgical field. We used radiation to project the diseased tooth onto the skin of the face. The distance between the irradiator and the skin of the face was limited by the influence of the sensation of heat by the patient. The number of sessions varied depending on the severity of the disease. During the next treatment of the patient, after repeated drug treatment of the canals, we closed the top with Eugident plastic reinforcing material. We checked the quality of the work performed with the help of X-rays, and we had cases when the tooth did not lend itself to the sealing of the closure. This problem has been brilliantly solved with the help of plasma flow [13–14].

So, the application of microplazmatic scalpel – irradiator in complex treatment of chronicall periodontitis, where 96 patients undertook microplazmatic scalpel – irradiator in complex treatment. The therapy has shown positive results in chronic cases of periodontitis, which did not respond to the method of traditional treatment. We have used the microplazmatic scalpel– irradiator on the vestibular side of dental radix. Application of microplazmatic scalpel– irradiator is recommended for all the cases periodontitis except the granulomotosis form of chronicle periodontitis.

In the treatment of patients of the first group, the following data were obtained: 25 patients of subgroup A were treated in three sessions; Of the patients of subgroup B, we fixed the teeth of 12 patients in three sessions, 17 patients in two sessions.

Of the patients of the second group, in subgroup C, 13 patients with 65% were treated in five sessions. 7 patients in 3 sessions – 35%. In subgroup d, teeth were fixed in 5 sessions in 6 patients ~ 27.4%, in 3 sessions in 12 patients ~ 54.5%, in 2 sessions in 4 patients ~ 18%.

So, from patients of subgroups A and C, in 5 sessions we fixed teeth in 13 patients, in 3 sessions – in 32 patients.

Of the patients in subgroups b and d, teeth were fixed in 6 patients in five sessions, in 24 patients in three sessions, in 21 patients in two sessions.

Evaluation of the clinical results of patients under our supervision showed us that in comparison with all other modern means of treatment, plasma irradiation has a great advantage. With its help, we significantly reduced the treatment time, while with the traditional method, tooth extraction was possible in three sessions in 33% of patients, with the inclusion of plasma therapy, we treated 25% of patients in three sessions; In two sessions – 22% of patients, in total – 47%, this figure is higher than the number of patients treated by the traditional method in the same time frame. Plasma therapy is economical and other expensive drugs are rarely used together with it; therefore, we consider it expedient to widely introduce this method into therapeutic dentistry.

Conclusion. Impeccable treatment of periodontitis is one of the central problems of both dental practice and medicine in general. In chronic apical periodontitis, the luminous process is characterized mainly by proliferative phenomena and is often a symptom of acute periodontitis. It is poor in symptoms and does not cause pain unless aggravated. Clinically In apical periodontitis, the tooth is almost always discolored; in the presence of a carious defect in apical periodontitis, the pulp is always necrotic and gangrenous. As a result of irradiation with a microplasma irradiator, part of the energy of electromagnetic radiation of plasma of various wavelengths propagates from the surface layer of the skin to a depth of 10–12 cm. from the tools available so far in medicine, its effect on the human body is much more diverse and effective.

References

1. Paolantonio M, D'Ercole S, Pilloni A, D'Archivio D, Lisanti L, Graziani F, et al. Clinical, microbiologic, and biochemical effects of subgingival administration of a xanthan-based chlorhexidine gel in the treatment of periodontitis: a randomized multicenter trial. *J Periodontol.* 2009; 80:1479–92.
2. Gupta R, Pandit N, Aggarwal S, Verma A. Comparative evaluation of subgingivally delivered 10% doxycycline hyclate and xanthan-based chlorhexidine gels in the treatment of chronic periodontitis. *J Contemp Dent Pract.* 2008; 9:25–32.

3. Oosterwaal PJ, Mikx FH, van 't Hof MA, Renggli HH. Short-term bactericidal activity of chlorhexidine gel, stannous fluoride gel and amine fluoride gel tested in periodontal pockets. *J Clin Periodontol.* 2011; 18:97–100.
4. Perinetti G, Paolantonio M, Cordella C, D 'Ercole S, Serra E, Piccolomini R. Clinical and microbiological effects of subgingival administration of two active gels on persistent pockets of chronic periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 2004; 31:273–81.
5. Goodson J. Pharmacokinetic principles controlling efficacy of oral therapy. *J Dent Res.* 2010; 68:1625 –32.
6. Wade WG, Addy M. In vitro activity of a chlorhexidine containing mouthwash against subgingival bacteria. *J Periodontol.* 2009; 60:521–5.
7. Rabe LK, Hillier SL. Effect of chlorhexidine on genital microflora, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis* in vitro. *Sex Transm Dis.* 2000; 27:74–8.
8. Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J Periodontal Res.* 2002; 37:389–98.
9. Manthena S, Ramesh A, Srikanth A, Ramoji Rao MV, Preethi PL, Samatha YP. Comparative evaluation of subgingivally delivered chlorhexidine varnish and chlorhexidine gel in reducing microbial count after mechanical periodontal therapy. *J Basic Clin Pharm.* 2014; 6:24–8.
10. Boia S, Stratul Ş-I, Boariu M, Ursoniu S, Goția SL, Boia ER, et al. Evaluation of antioxidant capacity and clinical assessment of patients with chronic periodontitis treated with non-surgical periodontal therapy and adjunctive systemic antibiotherapy. *Romanian J Morphol Embryol.* 2018; 59:1107–13.
11. Almeida ML, Duarte PM, Figueira EA, et al. Effects of a full-mouth disinfection protocol on the treatment of type-2 diabetic and non-diabetic subjects with mild-to-moderate periodontitis: one-year clinical outcomes. *Clin Oral Investig.* 2019. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02927-8>
12. Pockpa AD, Soueidan A, Louis P, Coulibaly NT, Badran Z, Struillou X. Twenty Years of Full-Mouth Disinfection: The Past, the Present and the Future. *Open Dent J.* 2018; 12:435–42.
13. Scaling and root Planing per quadrant versus one-stage full-mouth disinfection: assessment of the impact of chronic periodontitis treatment on quality of life – a clinical randomized, controlled trial. *J Periodontol.* 2016; 87:114–23.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ЕФІРНИХ ОЛІЙ У СИРОВИНІ ЛІПІЇ СОЛОДКОЇ (*PHYLA SCABERRIMA* (JUSS. EX PERS.) MOLDENKE)

Худа О. Ю., Бойко Л. А., Марчишин С. М.

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Ефірні олії це багатокomпонентні суміші запашних, летких речовини, які накопичуються в різних органах багатьох рослин. Сьогодні відомо близько 2500 видів ефіроолійних рослин. Ефірні олії та ефіроолійна сировина застосовуються в медичній практиці як спазмолітичні, вітрогінні, діуретичні, антисептичні, відхаркувальні, антигельмінтні, бактеріостатичні, фунгістатичні, седативні, нейропротекторні засоби. Також їх використовують як прянощі для ароматизації харчових продуктів, кондитерських виробів, алкогольних і безалкогольних напоїв тощо. Ефірна олія багатьох рослин знайшла широке застосування в косметології, парфумерії, фармації [1, 2].

Інтерес представляє одна із найдавніших ефіроолійних рослин – ліпія солодка (*Lippia dulcis* Trevir.; *Phyla scaberrima* (Juss. ex Pers.) Moldenke) з родини вербенові (*Verbenaceae*), яка походить з країн Центральної Америки і Мексики. У багатьох країнах Латинської Америки ліпію солодку використовують як бактерицидний, спазмолітичний, протималярійний, сечогінний, седативний, беззаспокійливий, протизапальний, жарознижувальний, гіпотензивний, антифертильний, абортивний та противірусний препарат [3, 4].

Метою нашої роботи було визначити кількісний вміст ефірних олій у генеративних і вегетативних органах ліпії солодкої.

Матеріалом для досліджень були листки, квітки, насіння, пагони і корені ліпії солодкої (*Lippia dulcis* Trevir.), які заготовляли на базі колекційного фонду відділу фітосозології в Кременецькому ботанічному саду, де проведено первинне інтродукційне випробування виду [5]. Визначення кількісного вмісту ефірної олії в сировині ліпії солодкої проведено методом перегонки з водяною парою, який базується на законі Дальтона [6].

Результати досліджень свідчать про те, що всі органи ліпії солодкої містять значну кількість ефірної олії. Найбільший вміст її міститься у пагонах, що становить 5,46 %. Дещо меншу кількість ефірної олії виділено з листків досліджуваної рослини. Її вміст становив 3,25 %, тобто був у 1,7 рази менший ніж у пагонах рослини. Найменше ефірної олії міститься у коренях ліпії солодкої – 0,76 %. Виділені ефірні олії з досліджуваної сировини ліпії солодкої – прозорі рідини, які відрізняються за кольором та інтенсивністю характерного запаху. Ефірна олія пагонів ліпії – світло-зеленого кольору з сильно вираженим солод-

ким камфорним запахом; листків – світлого зеленуватого кольору з сильно вираженим солодким камфорним запахом; квіток – світло-жовтого кольору з вираженим солодким камфорним запахом; насіння – світло-жовтого кольору з солодким камфорним запахом; коренів – жовтого кольору зі слабким характерним камфорним запахом. Усі ефірні олії мають пекучий, гіркувато-пряний смак. При визначенні хромато-мас-спектрометричним методом компонентного складу ефірних олій досліджуваної сировини ліпії солодкої у листках було ідентифіковано 35 компонентів, у квітках – 26, у коренях – 20, у насінні – 24, в пагонах – 20. Найвищий вміст суми ідентифікованих компонентів ефірної олії ліпії солодкої спостерігали у пагонах (1277,67 мкг/г). У листках сума ідентифікованих компонентів ефірної олії становила 682,39 мкг/г, тобто була в 1,9 рази менша ніж у пагонах. В ефірних оліях досліджуваних органів ліпії солодкої домінуючим компонентом була камфора.

Висновок. Методом перегонки з водяною парою виділено і визначено кількісний вміст ефірних олій у пагонах, листках, квітках, насінні і коренях ліпії солодкої. Найбільший вміст ефірної олії спостерігали в пагонах рослини. Домінуючим компонентом досліджуваних ефірних олій була камфора.

Література

1. Rashidi S., Eikani M. H., Ardjmand M. Extraction of *Hyssopus officinalis* L. essential oil using instant controlled pressure drop process. *Journal of Chromatography A*. 2018. Vol. 1579. P. 9–19.
2. Essential Oils' Chemical Characterization and Investigation of Some Biological Activities: A Critical Review / Wissal Dhifi, Sana Bellili, Sabrina Jazi et al. *Medicines*. 2016. Vol. 3 (4). P. 25.
3. Ravindran P. N. Mexican sweet herb. *The encyclopedia of herb & spices*. 2017. Vol. 2. P. 629–631.
4. Chemical Analysis of the Essential Oils from Three Populations of *Lippia dulcis* Trevir. Grown at Different Locations in Southern Ecuador / L. N. Castillo, J. Calva, J. Ramírez et al. *Plants*. 2024. Vol. 13 (2). P. 253.
5. Петрук Ю. В. Первинне інтродукційне випробування *Phyla scaberrima* (*Verbenaceae*) як цукрозамінника та лікарської рослини у Кременецькому ботанічному саду. *Перспективні напрямки наукових досліджень лікарських та ефіроолійних культур: матеріали V Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених (Березоточа, 25 березня 2022 року)* / ДСЛР ІАП НААН – ВКФ «Інтер Парк», 2022. С. 31–34.
6. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., Т. 1. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. 1128 с.

ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ ЗІ СВІЖИХ ТА СУХИХ КВІТІВ ROBINIA PSEUDOACACIA

Таніна М. С., Александрова О. І.

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
м. Одеса, Україна*

Вступ. У теперішній час багато уваги приділяється не тільки використанню природних біологічно активних речовин в якості активних компонентів лікарських та косметичних засобів з різною спрямованістю дії, а також удосконаленню способів їх отримання з відповідної рослинної сировини [1].

Квіти акації білої місять біологічно активні сполуки, які надають антиоксидантну, протизапальну, протимікробну, антиацетилхолінестеразу та інші фармакологічні активності [2]. Такий спектр фармакологічної дії проявляється завдяки наявності таких сполук, як флавоноїди, поліфеноли, терпени, органічні кислоти, глікозиди та інші сполуки [3, 4]. Раніше, нами було досліджено вплив концентрації етилового спирту на процес вилучення флавоноїдів з свіжих квітів акації, було показано, що оптимальним екстрагентом виявився 70 % етанол.

Мета нашого подальшого дослідження полягала в вивченні впливу концентрації етилового спирту на кількісний вміст аскорбінової кислоти, вилученої зі свіжих та сухих квітів акації білої (збір 2023 року).

Методи. В якості екстрагенту використовували етиловий спирт різної концентрації: 40%, 50%, 60%, 70%, 80% та 90%. Екстракцію проводили методом мацерації протягом 7 діб при кімнатній температурі у темному місці. За допомогою титрометричного методу аналізу встановлювали загальний вміст аскорбінової кислоти: відбирали 2 мл екстракту, поміщали в колбу для титрування місткістю 100 мл, прибавляли 2 мл 2% розчину соляної кислоти, 50 мл води очищеної і титрували свіжоприготовленим 0,001 М розчином 2,6-дихлорфеноліндофенолятом натрію до появи світло-рожевого забарвлення, стійкого протягом 60 секунд.

Результати. За експериментальними даними було встановлено, що концентрація етилового спирту істотним чином не впливає на вилучення аскорбінової кислоти з свіжих квітів акації. Так вміст аскорбінової кислоти в екстрактах зі свіжих квітів акації знаходиться в межах від 225,6 мг/100 г сухої сировини до 255,4 мг/100 г сировини. При екстрагуванні з сухої сировини відбувається зменшення кількості аскорбінової кислоти в середньому в 1,5 рази у порівнянні зі свіжою сировиною, що говорить про зниження вмісту аскорбінової кислоти під час висушування сировини. Встановлено, що застосування спирту в концентрації від 40% до 70% також істотним чином не впливає на

процес екстракції аскорбінової кислоти з сухих квітів акації, вміст аскорбінової кислоти знаходиться у межах від 169,4 до 178,2 мг/100 г сухої сировини. Застосування спирту більшої концентрації 80% - 90% призводить до незначного зменшення вмісту аскорбінової кислоти 159,2 – 158,4 мг/100 г сухої сировини відповідно, що може бути пов'язано з процесами змочування сухої сировини.

Висновки. Таким чином, для вилучення аскорбінової кислоти зі свіжих квітів акації можна використовувати будь яку концентрацію спирту в дослідженому інтервалі; для сухої сировини також, за виключенням 80% та 90% спирту. Подальше дослідження пов'язано з встановленням оптимальної концентрації спирту для екстракції інших груп біологічно активних речовин, з метою використання їх як активних компонентів у складі м'якої лікарської форми місцевого застосування з антиоксидантною та протизапальною активністю.

Література

1. Hamada V., Krvavych A., Konechna R., Mylyanych A, Buchkevych I., Holubieva T., Lubenets V.. Development of Technology for Obtaining Herbal Extracts of Adonis Vernalis. *Letters in Applied NanoBioScience*. 2023. V. 12, №3. P. 78–87. <https://doi.org/10.33263/LIANBS123.078>
2. Myeong Gyu Han, Yu Jin Park, Man-Jin In, Dong Chung Kim. Biological activities of ethanolic extract from Robinia pseudoacacia L. flower. *J Appl Biol Chem*. 2022. 65(2). P. 107–111. <https://doi.org/10.3839/jabc.2022.015>.
3. Asmara A.P., Prasansuklab A., Tencomnao T., Ung A.T. Identification of Phytochemicals in Bioactive Extracts of Acacia saligna Growing in Australia. *Molecules*. 2023; 28(3). P. 1028–1048. <https://doi.org/10.3390/molecules28031028>
4. Pedro S.I., Rosado T., Barroca C., Neiva D., Alonso-Herranz V., Gradillas A., García A., Gominho J., Gallardo E., Anjos O. Characterisation of the Phenolic Profile of Acacia retinodes and Acacia mearnsii Flowers' Extracts. *Plants (Basel)*. 2022. 11(11) P. 1442. doi: 10.3390/plants11111442. PMID: 35684215; PMCID: PMC9182983.

ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ ЗІ СВІЖИХ КВІТІВ *JASMINUM*

Циба А. В., Александрова О. І.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

м. Одеса, Україна

Вступ. На сьогоднішній день велика увага приділяється технології отримання біологічно активних речовин з рослинної сировини з максимальним збе-

реженням фармакологічних властивостей цільового продукту. Не останню роль відіграє оптимізація та модифікація процесів вилучення біологічно активних речовин для з'ясування оптимальних умов технологічного процесу.

Квіти жасмину містять комплекс біологічно активних сполук [1, 2], у тому числі летких сполук [3, 4], які надають певний спектр фармакологічної активності: протизапальна, антиоксидантна, антисептична, ранозагоювальна, анти-стресова дія та інші види активностей [5, 6].

В дослідженнях, яки ми проводили раніше, нами було показано, що екстракт квітів жасмину містить значну кількість флавоноїдів, а оптимальним екстрагентом виявився 50% етанол [7].

Мета нашого подальшого дослідження полягала в вивченні впливу концентрації етилового спирту на кількісний вміст органічних кислот, вилучених зі свіжих квітів жасмину (збір 2023 року).

Методи. В якості екстрагенту використовували етиловий спирт різної концентрації: 40%, 50%, 60%, 70%, 80% та 90%. Екстракцію проводили методом мацерації протягом 7 діб при кімнатній температурі.

За допомогою титрометричного методу аналізу встановлювали загальний вміст органічних кислот у перерахунку на яблучну кислоту. В якості титранту використовувався свіжовиготовлений 0,01 М розчин гідроксиду натрію, в якості індикаторів використовували суміш фенолфталеїну та метиленового синього. Титрування аліквоти відповідного екстракту проводилось до переходу забарвлення з зеленувато-голубого до лілового.

Результати. За експериментальними даними було встановлено, що максимальна кількість органічних кислот вилучається при використанні 50%, 60% та 70% етанолу, що дозволяє отримати відповідну кількість органічних кислот: $46,2 \pm 1,2$; $44,8 \pm 0,7$; $43,1 \pm 1,0$ мг/г сухої сировини. Використання 40%, 80% та 90% етанолу призводить до зниження вмісту органічних кислот в екстрактах, їх кількість знаходиться в інтервалі від 29,4 до 37 мг/г сухої сировини.

Висновки. Таким чином, оптимальним екстрагентом для вилучення органічних кислот є етиловий спирт 50%, 60% та 70% концентрації. Подальші дослідження пов'язані з визначенням оптимальних умов екстракції для інших біологічно активних сполук свіжих квітів жасмину з метою отримання комплексу біологічно активних речовин для створення на їх основі лікарських та косметичних засобів.

Література

1. Jian J., Han K., Guo Q., Yu X., Liu Y.. Review on Main Active Substances and Functions in *Jasminum sambac* (L.). *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*/ 2023, 19 (3). P. 237–247. DOI: 10.3844/ajbbsp.2023.237.247.

2. Kumaresan M., Kannan M., Sankari A., Chandrasekhar C.N., Vasanthi D. Phytochemical screening and antioxidant activity of *Jasminum multiflorum* (pink Kakada) leaves and flowers. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2019. 8(3). P. 1168–1173.
3. Rassem H.H., Nour A.H., Yunus R.M.. Analysis of bioactive compounds for Jasmine flower via Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences*. 2018. Vol. 14, No. 2. P. 198–201.
4. Meng, Q. Y., Xie, Y., Fu, T. L., Chen, N., Ye, C. C., Zhang, S. J., & Zeng, J. W. Optimization of water vapor distillation extraction process assisted by enzymatic hydrolysis of jasmine volatile oil and its component analysis. *Chinese Patent Medicine*. 2023. 45(3). P. 891–896. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528>.
5. Arifan F., Winarni S., Handoyo G., Nurdiana A., Rahma A.N., Risdiyanti S. An analysis of antioxidants, organoleptics and hedonics with variations of boiling time in Jasmine tea and Jasmine root tea a study on Kaliprau, Pematang. *Journal of Physics: Conf. Series 1025*. 2018. P. 1–5. doi :10.1088/1742-6596/1025/1/012066.
6. Ali Esmail Al-Snafi. Pharmacological and therapeutic effects of *Jasminum sambac*- a review. *IAJPS*. 2018. 05 (03). P. 1766–1778.
7. Таніна М.С., Циба А.В., Александрова О.І. Вплив концентрації етилового спирту на процес вилучення флавоноїдів зі свіжих квітів *Robinia pseudoacacia* та *Jasminum officinale*. *Безперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи* 1-2 листопада Харків, НФаУ, 2023. С. 362.

Секція 2

**Фармацевтична розробка
та технологія виробництва
лікарських препаратів**

ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ЯКІРЦІВ СЛАНКИХ НА АНДРОГЕННИЙ СТАТУС ТА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ САМЦІВ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ КРІОГЕННОМУ ПРОСТАТИТІ

Юнусова С. І., Рожковський Я. В.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Створення сучасних фітозасобів для фармакологічної корекції запальних захворювань чоловічої статевої сфери залишається актуальним завданням вітчизняної фармакогнозії і фармакології [1, 2]. Науковцями кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету отримано і стандартизовано густий екстракт обмолоченої від плодів трави якірців сланких (ГЕЯС), який, з огляду на унікальну комбінацію біологічно активних речовин (комплекс фенольних сполук, флавоноїдів, сапонінів) міг би позитивно впливати на перебіг хронічного простатиту (ХП) та коригувати порушення андрогенного статусу та репродуктивної системи при цьому захворюванні [3].

Мета роботи - встановити можливість корекції порушень показників андрогенного статусу та репродуктивної функції самців щурів з експериментальним кріогенним простатитом за допомогою густого екстракту якірців сланких.

Фітозасіб ГЕЯС одержували екстракцією 50% етанолом у співвідношенні сировина : екстрагент 1:10 та проводили його стандартизацію за вмістом стероїдних та фенольних сполук [3]. Досліди проводили на 96 безпородних білих щурах масою 220–240 г. Моделювання кріотравматичного простатиту здійснювали місцевим зрошенням передньої поверхні передміхурової залози (ПЗ) протягом 5 секунд аплікатором для видалення бородавок фармзасобом «Вартнер» (Фармаспрей, Нідерланди). Фітозасоби (ГЕЯС – 150 мг/кг, препарати порівняння трібестан – 60 мг/кг і пепонен – 106 мг/кг) вводили щоденно, внутрішньошлунково, за три доби до та 11 діб після відтворення кріотравми. Тварини груп інтактного контролю і контрольної патології отримували еквівалентний об'єм дистильованої води. Після виведення щурів з експерименту їх андрогенний статус оцінювали за змінами маси ПЗ, маси сім'яних пухирців (СП), масового коефіцієнту СП, в СП визначали вміст фруктози, а в гомогенаті ПЗ та в сироватці крові – активність кислої (КФ) та лужної фосфатази (ЛФ) спектрофотометрично, а вміст тестостерону в сироватці крові імуноферментним методом. Репродуктивну функцію оцінювали за показниками спермограми.

Встановлено, що у тварин на 12 день після кріотравми маса ПЗ зменшувалась на 26,0% ($P < 0,05$), маса СП – на 29,9% ($P < 0,05$), а масовий коефіцієнт СП –

зменшувався відповідно на 33,3% ($P < 0,05$). Водночас при застосуванні ГЕЯС і трібестану в умовах експерименту масові показники СП залишались на фізіологічному рівні. Лікувальний ефект пепонену був менш виразним: під впливом цього фітозасобу у тварин порівняно з нелікованою групою маса ПЗ достовірно зростала на 18,1%, сім'яних пухирців – на 16,4%, а масовий коефіцієнт СП – на 21,4% ($P < 0,05$).

Як відомо, запальний процес в ПЗ може супроводжуватися деструкцією епітелію простатичних залоз та внаслідок цього призводити до зміни рівня простатоспецифічного ферменту КФ в сироватці крові [4, 5]. Нами встановлено, що у тварин групи контрольної патології на фоні достовірного зменшення активності КФ в гомогенаті ПЗ у 1,44 рази, активність цього ферменту в сироватці зростає на 82,3% ($P < 0,05$), що може бути обумовлено підвищенням проникності мембран ацинусів і свідчити про значне порушення функціонування ПЗ та зниження андрогенного статусу щурів в умовах запалення. Зниження андрогенної насиченості організму за умов кріогенної травми ПЗ підтверджується різнобічними змінами коефіцієнту КФ/ЛФ в сироватці крові та гомогенаті ПЗ, а також більш ніж дворазовим зменшенням вмісту фруктози в СП залози – з $3,26 \pm 0,21$ ммоль/л до $1,51 \pm 0,24$ ммоль/л та вмісту тестостерону в сироватці крові – з $22,06 \pm 1,48$ нмоль/л до $13,00 \pm 1,51$ нмоль/л ($P < 0,05$), що цілком узгоджується зі зменшенням маси андрогензалежних органів у щурів на фоні кріотравми ПЗ. Водночас зафіксоване зменшення вмісту КФ в сироватці крові з одночасним підвищенням активності цього ферменту в тканинах ПЗ, а також відносна стабілізація співвідношення КФ/ЛФ під впливом дії фітозасобів може свідчити на процеси відновлення порушеного функціонального стану ПЗ. На тлі застосування ГЕЯС спостерігалась найбільш ефективна стабілізація досліджуваних показників, які на тлі уведення цього фітозасобу достовірно не відрізнялись від інтактної групи. Аналогічним дії ГЕЯС був лікувальний ефект трібестану, який за умов патології відновлював до фізіологічного рівня більшість показників андрогенного статусу, окрім вмісту фруктози в СП, який під впливом цього препарату достовірно зростав у 1,70 рази, проте залишався на 21,5% нижчим, ніж у тварин інтактної групи ($P < 0,05$). Препарат пепонен також виявив здатність до стабілізації показників андрогенного статусу. Під впливом цього фітозасобу у тварин на фоні кріотравми активність КФ в сироватці крові зменшувалась у 1,29 рази, та одночасно виявила тенденцію до підвищення в тканинах ПЗ на 16,7% ($P > 0,05$) відносно показників групи контрольної патології. Вміст фруктози в СП та тестостерону в сироватці крові на фоні лікування цим засобом зростав відповідно на 45,7% та 38,8% ($P < 0,05$), хоча і не досягав відповідного рівня

показників інтактної групи, що свідчить про поміркований позитивний вплив цього препарату на структурно-функціональний стан ПЗ.

Негативні зміни функціонального стану ПЗ в умовах кріогенного простатиту також позначаються й на стані репродуктивної функції щурів. За умов кріогенного простатиту у щурів встановлені виразні зміни всіх досліджуваних показників сперматогенезу. Концентрація сперматозоїдів в суспензії придатків сім'яників знижувалась у 1,5 рази ($P < 0,05$), термін збереження їхньої рухливості скорочувався на 31,8% ($P < 0,05$), кількість патологічних форм сперматозоїдів збільшувалась у 1,34 рази ($P < 0,05$), що свідчить про виразні порушення сперматогенезу у щурів з кріогенним запаленням ПЗ. Встановлено, що пепонен в умовах патології збільшував концентрацію сперматозоїдів у 1,25 рази ($P > 0,05$), трібестан – у 1,51 рази ($P < 0,05$), а ГЕЯС – у 1,71 рази ($P < 0,05$). При цьому на фоні застосування ГЕЯС вміст сперматозоїдів за умов патології зберігався на рівні, який перевищував показник інтактної групи - $19,1 \pm 2,4$ млн/мл проти $16,8 \pm 1,4$ млн/мл у інтактних тварин і $11,2 \pm 1,1$ млн/мл у тварин групи контрольної патології ($P < 0,05$). Це свідчить про виразний стимулюючий вплив цього фітозасобу на продукцію сперматозоїдів сім'яниками. При цьому всі фітозасоби в умовах експериментального простатиту сприяли збереженню рухливості сперматозоїдів протягом більш ніж 4 годин, що відповідає показникам інтактної групи. Фітозасоби також суттєво зменшували кількість патологічних форм сперматозоїдів, вміст яких в умовах патології зростав з $20,8 \pm 1,6\%$ до $27,8 \pm 1,7\%$ ($P < 0,05$). Зокрема під впливом ГЕЯС відносна кількість патологічних форм сперматозоїдів зменшувалась у 1,23 рази ($P < 0,05$), трібестану – у 1,26 рази ($P < 0,05$), пепонену – у 1,07 рази ($P > 0,05$) порівняно з показниками групи контрольної патології.

Висновок. Фітозасіб ГЕЯС в дозі 150 мг/кг володіє простато- і гонадопротекторною дією і за ефективністю корекції показників андрогенного статусу і репродуктивної функції у щурів з кріотравмою ПЗ не поступається перед закордонним фітозасобом порівняння трібестаном в дозі 60 мг/кг і переважає фітозасіб пепонен в дозі 106 мг/кг.

Література

1. Нікітін О.Д., Сич В.І., Ясинецький М.О. Сучасна фітотерапія хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози та хронічний простатит. *Здоров'я чоловіка*. 2022. № 3(82). С. 1–8.
2. Brechka N, Bondarenko V, Morozenko D, et al. The state of prooxidant-antioxidant balance in prostate gland of rats with cryotrauma and its correction with drugs of natural origin. *Georgian Med News*. 2019;(296):91–95.

3. Кливняк Б. М. Фармакогностичне вивчення якірців сланких (*Tribulus terrestris* L.) : дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт. наук : 15.00.02 / Б. М. Кливняк ; Одеса, 2017. – 139 с.
4. Polackwich AS, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2016 Jun;19(2):132-8. doi: 10.1038/pcan.2016.8. Epub 2016 Mar 8. PMID: 26951713.
5. Yebes A, Toribio-Vazquez C, Martinez-Perez S, et al. Prostatitis: A Review. *Curr Urol Rep.* 2023;24(5):241-251. doi:10.1007/s11934-023-01150-z.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБЛЕННЯ ПРЕПАРАТІВ У ФОРМІ МІКРОЕМУЛЬСІЙ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В ДИТЯЧІЙ ПРАКТИЦІ

Шмалько О. О.¹, Вишневська Л. І.²

¹Чорноморський національний університет імені Петра Могили,
м. Миколаїв, Україна

²Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна

Вступ. Виготворення препаратів в аптечних умовах має актуальність у сучасному фармацевтичному світі завдяки низці переваг: індивідуалізація дозування (в аптечних умовах можливе змішування та дозування різних інгредієнтів для створення препарату з індивідуально підбраною дозою для конкретного пацієнта; індивідуальний підхід до вибору інгредієнтів для виготворення препаратів особам з алергіями; швидкість отримання препарату (в деяких випадках, коли пацієнту потрібен конкретний препарат, аптечні заклади можуть забезпечити його швидке виготворення без необхідності очікувати доставку); можливість виготворення нестандартних доз і форм, зокрема для геріатричних хворих та дітей.

Метеоризм – це здуття живота, яке виникає в результаті надмірного газотворення у кишківнику. Може зустрічатися як у дорослих, так і немовлят та малюків раннього віку. Наразі є низка препаратів, які тим чи іншим способом допомагають позбутися газів у кишківнику: спазмолітики, вітрогінні, препарати для боротьби з дисбактеріозом та такі, що активізують кишкову моторику. Старшим дітям вже можна вживати ферментні препарати, однак є вірогідність привчання організму до надходження їх ззовні [1, 2].

Фітопрепарати набирають більшої популярності, маючи більш м'яку дію і не поступаючись в ефективності синтетичним, вони забезпечують широкий спектр фармакологічної дії, не викликаючи небажаних побічних проявів та мо-

жуть виготовлятися в аптечних умовах у різних лікарських формах [3, 4]. Особливо ефективна «кропова вода» для дітей, яка має тривалу історію застосування, використовують її для виведення газів і нормалізації роботи кишківника. Кропову воду призначають у перші місяці життя новонародженим у разі кишкових кольок, які виявляються сильним газоутворенням, що призводить до больових відчуттів. Однак, гетерогенність системи (ефірна олія фенхелю звичайного плодів та вода очищена) призводить до нерівномірного розподілу активного фармацевтичного інгредієнта у воді очищеній, тобто унеможлиблює точне дозування препарату [4, 5].

Емульсійні лікарські форми мають низку переваг перед іншими: зручність вживання, зокрема, дітьми; відносною стабільністю та певною пролонгованою дією у порівнянні з іншими рідкими препаратами; можливістю поєднання незмішуваних рідин та маскування неприємного смаку; регулювання біодоступності АФІ тощо [6].

Тому, метою нашої роботи були дослідження з розроблення складу та технології виробництва мікроемульсії з ефірною олією фенхелю звичайного плодів, в умовах аптеки, для застосування в педіатрії.

Основна частина. Об'єктами дослідження були експериментальні зразки емульсії з: ефірною олією фенхелю звичайного плодів (активний фармацевтичний інгредієнт), акацієва, ксантанова та гуарова камеді, соєвий лецитин, ПЕГ-40 гідрогенізована рицинова олія, ПЕГ-100 стеарат, гліцерину моностеарат, полісорбат-80 (емульгатори) та вода очищена.

Використовували пошуково-аналітичні, органолептичні, фізико-хімічні, реологічні, біофармацевтичні та фармакотехнологічні методи дослідження. Визначення реологічних параметрів здійснювали на ротаційному віскозиметрі з коаксіальними циліндрами «Reotest-2» (Німеччина), рН визначали потенціометрично на рН-метрі рН-150 МИ (Хімтест Україна+), термостабільності – у шафі сушильній СП50, мікроскопічні дослідження експериментальних зразків емульсії проводили за допомогою мікроскопа Granum з відеокамерою Tourcam UCМOS.

Технологічний процес складається з таких стадій: підготовчі роботи, відважування інгредієнтів, змішування інгредієнтів, фасування й оформлення препарату до відпуску. Виготовлення препарату проводиться в асептичних умовах.

Проведено стандартизацію отриманого препарату: опис, термо- та колоїдна стабільність, показник рН, в'язкість, однорідність маси доз, що витягаються із багатодозових контейнерів, маса вмісту контейнера, методом ТШХ доведено наявність анетолу та терпеноїдів.

Висновки. Експериментально обґрунтовано склад та технологію отримання мікроемульсії з ефірною олією фенхелю звичайного плодів в умовах аптеки для використання у педіатрії.

Література

1. Shmalko O. O., Pestun I.V., Vyshnevskaya L. I. Marketing substantiation of Introduction of a new Herbal medicine for the Treatment of Inflammatory bowel diseases into the Pharmaceutical market of Ukraine. *Research J. Pharm. and Tech.* 2020; 13(11):5431-5437. doi: 10.5958/0974-360X.2020.00948.8
2. Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О., Голод А. С. Сучасний стан і перспективи лікування кишкової коліки у немовлят. *Запорожский медицинский журнал.* 2012. № 4. С. 101-103. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zmzh_2012_4_32.
3. Шойржонович Махаматов Уміджон, Абдулхамідовна Хабібullaєва Мохічехра. Метеоризм у дітей і підлітків і його профілактика. *Європейський журнал інновацій у неформальній освіті.* 2022. 2.1:83–85.
4. Fylypiuk O., Shmalko O., Vyshnevskaya L. Aqua foeniculi: different approaches to the compounded technology. *PharmacologyOnline.* Vol. 3. 2021. P. 1256–1264. <http://pharmacologyonline.silae.it> ISSN: 1827-8620
5. Настанова «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. Київ: МОЗ України. 2015. 109 с.
6. Cleary E., Jackson M. J., Ledley F. Government as the First Investor in Biopharmaceutical Innovation: Evidence From New Drug Approvals 2010–2019. *Institute for New Economic Thinking Working Paper Series.* 2020. № 133. P. 33.

ВПЛИВ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ НА ПРОЦЕС ВИЛУЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ З SPINACIA OLERACEA

Іщенко Н. В., Александрова О. І.

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

Розробка ефективних методів екстракції біологічно активних речовин з рослинної сировини є ключовим аспектом у фармацевтичній технології виробництва лікарських препаратів [1, 2]. Одним з таких класів речовин, що виявляють широкий спектр фармакологічних дій, є флавоноїди [3, 4]. Шпинат є сировиною, яка багата на флавоноїди та інші біологічно активні речовини, отже дослідження оптимальних умов екстракції біологічно активних речовин є актуальною проблемою на сьогоднішній день, яку активно вивчають в фармації [5, 6].

Метою даного дослідження є вивчення впливу різних умов екстракції, зокрема концентрації спирту та попередньої обробки сировини, на кількість вилучених флавоноїдів з листя шпинату.

Для екстракції флавоноїдів з листя шпинату використовували етанол різної концентрації 40 та 70 %. Екстракцію проводили методом мацерації при кімнатній температурі протягом 10 діб в скляних, щільно закритих, темних флаконах. Екстракцію проводили зі свіжої сировини та сировини, яку піддавали попередній обробці: зі свіжого листя шпинату, попередньо замороженого при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, та зі свіжого листя шпинату, який кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 30 хвилин. Визначення вмісту флавоноїдів здійснювалося за допомогою спектрофотометричного методу аналізу з використанням спиртового розчину алюмінію хлориду. Метод ґрунтується на утворенні комплексів між алюмінієм хлориду та флавоноїдами відповідних екстрактів, які поглинають світло при довжині хвилі 400 нм. Вимірювання проводили в кюветах з поглинаючим шаром 10 мм, перерахунок вели на рутин.

Експериментальні дані показали, що максимальний вміст флавоноїдів (11,6 мг/г сухої сировини) було отримано при використанні 70 % спиртового розчину для екстракції зі свіжого листя шпинату. Використання 40 % спирту призводить до збільшення полярності екстрагенту та до зменшення вмісту флавоноїдів в екстракті (8,4 мг/г). Попередньо заморожене та піддане попередньому кип'ятінню листя шпинату демонструвало значно нижчі показники вмісту флавоноїдів незалежно від концентрації спирту, що вказує на втрату флавоноїдних сполук внаслідок обробки.

Подальші дослідження будуть пов'язані з вивченням впливу умов екстракції на вміст інших біологічно активних сполук з метою визначення їх оптимальних умов екстрагування. Отримані дані можуть бути використані для оптимізації технологічних процесів у фармацевтичній індустрії та сприяти покращенню якості лікарських препаратів та дієтичних добавок на основі речовин, вилучених з рослин. Особливо це стосується продуктів, які використовуються для підтримки загального стану здоров'я, профілактики та лікування різноманітних захворювань [7].

Література

1. Fotsing Yannick Stéphane, F., Kezetas Jean Jules, B., El-Saber Batiha, G., Ali, I., Ndjakou Bruno, L. Extraction of Bioactive Compounds from Medicinal Plants and Herbs. *IntechOpen*. 2022. 302 p. doi: 10.5772/intechopen.98602
2. Amine Nekkaa, Akila Benaissa, Abd E.D. Lalaouna, Fabrice Mutelet, Laetitia Canabady-Rochelle. Optimization of the extraction process of bioactive compounds from *Rhamnus alaternus* leaves using Box-Behnken experimental

- design, *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 2021. Vol. 25. 100345. ISSN 2214-7861. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2021.100345>.
3. Guntarti A., Ruliyani A.. Total flavonoid determination and antioxidant activity study of spinach (*Amaranthus tricolor* L.) red giti and green giti variety. *JFSP*. 2020. Vol. 6, No.1, P. 51–59
 4. Shah Z., Hasan M., Kadir K., Amom M.A.. The Effects of Extraction Conditions on Extraction Yield and Syringin Content in Producing Standardized *Tinospora crispa* Aqueous Extract with High Antioxidant Activity. *AFSJ*. 2021 20(4). P. 106–120. DOI: 10.9734/AFSJ/2021/v20i430291
 5. Arru L., Mussi F., Forti L., Buschini A. Biological Effect of Different Spinach Extracts in Comparison with the Individual Components of the Phytocomplex. *Foods*. 2021. Vol. 10. P. 382–397. <https://doi.org/10.3390/foods10020382>
 6. Montenegro-Landívar M.F., Tapia-Quirós P., Vecino X., Reig M., Valderrama C., Granados M., Cortina J.L., Saurina J. Recovery of Added-Value Compounds from Orange and Spinach Processing Residues: Green Extraction of Phenolic Compounds and Evaluation of Antioxidant Activity. *Antioxidants*. 2021. Vol. 10. P. 1800–1815. <https://doi.org/10.3390/antiox10111800>
 7. Fayyaz B., Zahra M., Aftab Z., Haider M.. Screening of Phenolic Compounds from Spinach (*Spinacia oleracea*), Green Synthesis of Iron Nanoparticles and Determination of its AntiMicrobial Effect on *Escherichia col*. *Research Square*. 2022. P. 1-20. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1284313/v1>

ФАРМАЦЕВТИЧНА РОЗРОБКА ТА ТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА РОСЛИННІЙ ОСНОВІ, В ТОМУ ЧИСЛІ БАД

Кобаль І. В., Андрюкова Л. М.

Черкаська медична академія, м. Черкаси, Україна

Вступ. На нашу думку, на сьогоднішній день «Ідеального» харчового продукту немає, практично кожний харчовий продукт не є збалансованим для людини, тобто не містить макро- та мікроелементів у необхідних кількостях і співвідношеннях. Важливість постачання організму всіх незамінних компонентів харчування потребує вживання великої кількості різних харчових продуктів, що призводить до надлишкового споживання окремих нутрієнтів та енергії і, таким чином, підвищує ризик появи надмірної маси тіла людини (ожиріння). У цій ситуації більшість «учених-нутриціологів» дійшли висновку про необхідність широкого застосування «БАД» (Біологічно активних добавок), які представляють собою концентрати натуральних або ідентичних натуральним «БАР»

(Біологічно активні речовини), призначених для безпосереднього вживання або введення до складу харчових продуктів та розроблених для корекції хімічного складу раціонів харчування.

Саме Біологічно Активні Добавки є основним джерелом мікронутрієнтів. Спеціалісти вважають, що повноцінне харчування без прийому БАД неможливе. За прогнозами ВООЗ (Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я), БАД – із переходом до біотехнологій і фармацевтичних препаратів рослинного походження – стануть основними точками зростання фармацевтичного ринку у світі, а їх частка в наступному десятиріччі досягне 60% і перевищуватиме в загальному обсязі аналогічний показник фармакологічних лікарських препаратів (ЛП).

У зв'язку з активним розширенням ринку проблема БАД останнім часом привертає особливу увагу. В Україні склалося неоднозначне ставлення до БАД, що частково пояснюється некоректною рекламною активністю виробників та дистриб'юторів цих продуктів.

Відповідно до законодавства України замість дещо скомпроментованого терміну БАД прийнятий термін «дієтична добавка» (ДД) – «харчовий продукт, що споживається в невеликих визначених кількостях додатково до звичайного харчового раціону людини, який є концентрованим джерелом поживних речовин, у тому числі білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мінеральних речовин, і виготовлений у вигляді таблеток, капсул, драже, порошків, рідин або в інших лікарських формах».

Залежно від призначення, Дієтичні Добавки поділяють на допоміжні джерела їжі та біологічно активні речовини (БАР):

- для оптимізації вуглеводного, жирового, білкового, вітамінного та інших видів обміну речовин за різних функціональних станів;
- для нормалізації або покращення функціонального організму людини, самостійно або у складі продуктів, що здійснюють загальнозміцнювальну, діуретичну, тонізуючу, заспокійливу(седативну) та інші види дій за різних функціональних станів;
- для зниження вірогідності захворювання, нормалізації мікрофлори травного тракту, в якості ентеросорбентів тощо.

Висновок. Отже, нераціональне харчування – це не тільки збільшення вживання насичених жирів, простих вуглеводів, тваринних білків та калорійності раціону, а й зниження кількості мікронутрієнтів їжі. В умовах дефіциту, характерного для країн Європи, зокрема й України, повстає питання доцільності застосування Дієтичних Добавок рослинного походження, як основних джерел різних мікронутрієнтів для покращення харчового статусу людини (нутрицевтики) або в якості профілактичних засобів та допоміжної терапії різних патологічних станів і регуляції діяльності організму в межах фізіологічної норми (парафармацевтики).

Література

1. С. Д. Максименко, М.М. Філоненко, « Педагогіка вищої медичної освіти» 2017 р. 288с. вид: Центр учбової літератури.
2. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд та ін. – Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. – 580 с.
3. «Медична біологія» підручник для студ. мед. Закладів вищої та фахової передвищої освіти. Вид: Нова книга 2020р., 344ст.

ВИБІР СУПОЗИТОРНОЇ ОСНОВИ ТА ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ СУПОЗИТОРІЇВ З НАСТОЙКОЮ ГОМЕОПАТИЧНОЮ ЕХІНАЦЕЇ

Крупенко Х. С., Ковальова Т. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Інтравагінальний шлях введення лікарських засобів застосовується з метою місцевої дії на патологічний процес. Ректальні супозиторії застосовуються з метою добитися локального чи загального терапевтичного ефекту. У наших дослідженнях свічки для вагінального використання готували на основі екстракту ехінацеї рідкої, а свічки ректальні на основі настоянки ехінацеї гомеопатичної [1].

Основна частина. Першим етапом технологічних досліджень є вибір оптимальної основи для супозиторіїв, здатної включити рідкі компоненти без попереднього згущення. Дозування вибирали, виходячи з разової дози, що рекомендується для екстракційних препаратів ехінацеї – 15 крапель на прийом, а для гомеопатичних свічок у співвідношенні основа – настоянка 1:10.

Якість супозиторіїв, їх терапевтична ефективність значною мірою залежить від властивостей супозиторних основ. У своїй роботі ми використовували наступні ліпофільні основи: масло какао, Вітепсол Н 15, Вітепсол W 35, твердий кондитерський жир вітчизняного виробництва, твердий жир фірми «Лодерс Кроклаан» виробництва Нідерланди та гідрофільну поліетиленоксидну (ПЕО) основу складу: ПЕО 15 ПЕО 400 – 5 %. Перераховані основи були обрані тому, що вони широко застосовуються в заводському виробництві, а масло какао, яке не використовується в чистому вигляді в заводському виробництві, було взято як класична супозиторна основа для порівняння. Для перерахованих основ визначили фізико-хімічні та структурно-механічні показники, рекомендовані ДФУ 2.1 видання (табл.1).

Таблиця 1

Дані щодо визначення температури плавлення супозиторних основ

Супозиторна основа	Температура плавлення °С	
	Вимоги НД	Дані аналізу
Масло какао	30,0–34,0	33,6±0,4
Вітепсол Н15	33,5–35,5	34,4±0,5
Вітепсол W35	33,5–35,5	33,7±0,5
Твердий жир кондитерський	33,0–35,0	35,0±0,15
Твердий жир – Нідерланди	34,0–36,0	34,5±0,4

З таблиці 1 випливає, що всі вибрані основи відповідають вимогам НД за показником температура плавлення.

Важливим технологічним показником є температура затвердіння основи. Результати визначення представлені у таблиці 2.

Таблиця 2

Температура затвердіння супозиторних основ

Супозиторні основи	Температура затвердіння, °С
Масло какао	26,5±0,2
Вітепсол Н 15	32,1±0,6
Вітепсол W 35	30,5±0,6
Твердий жир кондитерський	30,4±0,2
Твердий жир – Нідерланди	32,4±0,6

Як випливає з даних, температура затвердіння нижче за температуру плавлення, що дозволить отримати свічки методом виливання при сприятливому температурному режимі.

Висновки. Вивчено вплив супозиторних основ на фізико-хімічні та структурно-механічні властивості супозиторіїв. Встановлено, що обрані основи забезпечують необхідні параметри якості супозиторіїв, що розробляються.

Література

1. Relton C, Cooper K, Viksveen P, Fibert P, Thomas K. Prevalence of homeopathy use by the general population worldwide: a systematic review. *Homeopathy*. 2017, № 106. P. 69–78. doi: 10.1016/j.homp.2017.03.002.
2. Rutten L, Rutten M. *Fundamentals of Statistics and Clinical Research in Homeopathy*. New Delhi: B Jain Publishers Pvt Ltd. 2021. 276 p.

3. Беляцкая А. В. Использование готовых лекарственных препаратов при экстремальном изготовлении мягких лекарственных форм. А. В. Беляцкая, И.И.Краснюк, И.И. Краснюк (мл.) [и др.]. Фармация. 2019. № 4. С. 28–32.
4. Кухтенко Г. П. Реологические исследования мягких лекарственных средств / Г. П. Кухтенко, А. С. Кухтенко, Э. Н. Капсалямова [и др.]. Медицина. 2014. №1. С. 6–9.
5. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society / Gupta K., Hooton T. M., Naber K. G. et al. // Clin. Infect. Dis. 2018. V. 52, № 5. P. e103 – e120; doi: 10.1093/cid/ciq257.

ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ РОЗРОБКИ СКЛАДУ ЛОСЬЙОНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕРУБЦОВОЇ ФОРМИ АЛОПЕЦІЇ

Димченко А. А., Коноваленко І. С., Ковальова Т. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Обґрунтування складу лосьйону для комплексної терапії нерубцевих форм алопеції включало експериментальний вибір оптимального співвідношення лікарських екстрактів айру, кропиви і лопуха, а також допоміжних речовин, здатних забезпечувати необхідні властивості лікарської форми: стабільність, розподільність, біологічна доступність, зручність застосування при розпиленні [1].

Основна частина. В якості основи лосьйону обрана гідрофільна основа – розчин на основі очищеної води, етанолу 90 % і гліцерину, що дозволяє розчинити всі необхідні інгредієнти з урахуванням їх полярності та хімічної природи. Крім того, лосьйон для волосся має ряд переваг перед іншими лікарськими формами, наприклад, кремами, мазями або гелями, тому що більш комфортно наноситься на волоссяний покрив.

Лосьйон для комплексної терапії нерубцевих форм алопеції повинен мати поліфункціональність і широкий спектр біологічної дії, що обумовлює підбір діючих речовин з можливим синергізмом дії. Тому в якості сировини для експериментальних зразків лосьйону нами були обрані наведені нижче біологічно активні речовини.

Амінопірол (копірол з амінокислотами) у максимальній концентрації 6,7 %. Інкапсульований у ліпосоми дозволяє доставляти активні речовини без-

посередньо в клітини волосяних фолікулів, де відбувається уповільнене вивільнення. Копіррол має молекулярну структуру, схожу на міноксидил, але з меншою кількістю вуглецевих ланцюгів і більшою абсорбційною здатністю. Копіррол не має значних побічних ефектів порівняно з міноксидилом, і для нього менш характерний синдром відміни.

Мелатонін. Згідно з численними дослідженнями, є потужним регулятором, а також антиоксидантом, що продовжує фазу росту волосся і знижує їх випадання. Вплив мелатоніну на ріст волосся також може бути опосередкований взаємодією з андрогенами та естрогенами, а також їх рецепторами, про що свідчить антиандрогенний ефект мелатоніну.

Декспантенол при зовнішньому застосуванні покращує епітелізацію тканин шкіри голови, таким чином відновлюючи еластичність та здоровий блиск волосся [2].

В даний час у терапії випадіння волосся застосовують різні витяжки з лікарської рослинної сировини. Нами були обрані екстракти кропиви дводомної, реп'яха та айру болотного (Біюлік, Україна).

Вода очищена є біологічною рідиною тіла людини, при використанні у складі зовнішніх лікувально-косметичних засобів вона сприяє гідратації поверхні, покращує сорбційні властивості шкіри, активізує процеси всмоктування. Оскільки рН очищеної води має значення, близьке до значення рН здорової шкіри (5,0 – 7,0), вона легко розчиняє різні групи біологічно активних речовин.

Ефірна олія чебрецю (чебрецю звичайного) - масляниста рідина з сильним солодкуватим пряно-трав'янистим запахом. При зовнішньому застосуванні ефірна олія чебрецю звичайного має протизапальну, ранозагоювальну, яскраво виражену антисептичну дію. Вона сприяє посиленню капілярного кровотоку шкіри голови, регулює роботу сальних залоз, перешкоджає випаданню волосся [3].

Ефірна олія м'яти перцевої – масляниста рідина з бадьорим ментоловим ароматом з відтінком камфори. Основний хімічний компонент олії – ментол.

Зовнішньо ефірна олія м'яти перцевої використовується як протизапальний, дезодоруючий, антитоксичний, освіжаючий, протикуперозний засіб.

Ефірна олія лаванди вузьколистої має чистий легкий запах квіток лаванди з деревним відтінком. Основними компонентами олії є складні ефіри органічних кислот та спирту ліналоолу, гераніол, каріофілен, лавандіол, кумарин та ін. При зовнішньому застосуванні ефірна олія лаванди має бактерицидну, антисептичну, протизапальну, антиоксидантну, дезодоруючу дію [4–5].

Молочна кислота використовується в медичній та фармацевтичній промисловості як діюча, так і як допоміжна речовина. Як компонент зовнішніх лікарських та лікувально-косметичних препаратів, кислота молочна регулює рН, пі-

джислює лосьйони та тоніки, використовується як консервант, засіб для пом'якшення шкіри.

Кислота бензойна має антибактеріальні, бактеріостатичні, фунгіцидні властивості, що обумовлює її використання як консервуючу добавку у складі лікарських та лікувально-косметичних засобів.

У ході експерименту нами були розроблені склади з різним відсотковим вмістом допоміжних речовин, подані у таблиці 1.

В отриманих зразках визначали показники якості, а також вивчали їх сенсорні характеристики на пробандах (легкість нанесення, плівки після висихання).

Таблиця 1

Склади експериментальних зразків лосьйону для зміцнення волосся

Інредієнти, %	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3	Зразок 4	Зразок 5
Амінопірол	6				
Декспантенол	3				
Екстракти ЛРС	3				
Ефірна олія м'яти, лаванди, чебрецю	1,5				
Мелатонін	0,5				
Етанол 90 %	10	12,5	15	17,5	20
Гліцерин	6	7	8	9	10
Кислота молочна	0,35				
Кислота бензойна	0,16				
Вода очищена	до 100				

Висновки. Виготовлений лосьйон для корекції алопеції є однорідною, прозорою, злегка опалесцентною рідиною смарагдово-зеленого кольору з приємним ароматом ефірних олій м'яти, чебрецю та лаванди.

Література

1. Griggs J, Burroway B, Tosti A. Pediatric androgenetic alopecia: A review. *J Am Acad Dermatol.* 2021 Nov;85(5):1267-1273. doi: 10.1016/j.jaad.2019.08.018. Epub 2019 Aug 12. PMID: 31415838.
2. Ramírez-Marín HA, Tosti A. Emerging drugs for the treatment of alopecia areata. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2022 Dec;27(4):379-387. doi: 10.1080/14728214.2022.2149735. Epub 2022 Nov 21. PMID: 36408593.
3. Starace M, Orlando G, Alessandrini A, Piraccini BM. Female Androgenetic Alopecia: An Update on Diagnosis and Management. *Am J Clin Dermatol.* 2020 Feb;21(1):69-84. doi: 10.1007/s40257-019-00479-x. PMID: 31677111.

4. Fechine COC, Valente NYS, Romiti R. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia: review and update of diagnostic and therapeutic features. *An Bras Dermatol.* 2022 May-Jun;97(3):348-357. doi: 10.1016/j.abd.2021.08.008. Epub 2022 Apr 2. PMID: 35379508; PMCID: PMC9133245.
5. Zhou C, Li X, Wang C, Zhang J. Alopecia Areata: an Update on Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021 Dec;61(3):403-423. doi: 10.1007/s12016-021-08883-0. Epub 2021 Aug 17. PMID: 34403083.

ФІТОТЕРАПІЯ ЯК ЦІЛІСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Кайдаш Є. Ю., Гонтова Т. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Ротова порожнина є складною та важливою частиною анатомії людини, яка відіграє ключову роль у різноманітних фізіологічних функціях. В світі серед дорослого населення та дітей широко поширені захворювання порожнини рота, а саме карієс, гінгівіт, стоматит, пародонтит та більш серйозні захворювання, такі як пародонтоз і рак. Незважаючи на широке використання хімотерапевтичних препаратів місце фітотерапії у лікуванні запальних та бактеріальних захворювань рота значне. Зростання інтересу до лікарських рослин у стоматологічних колах можна пояснити частою появою побічних реакцій на синтетичні ліки. Від антибіотиків до гормональних методів лікування, пошук природних альтернатив призвів до ренесансу використання рослинних засобів. Стоматологи включають лікарські рослини у свій набір інструментів, знаходячи успіх у лікуванні захворювань слизової оболонки порожнини рота та пародонту.

Метою роботи було проаналізувати наукові джерела літератури щодо використання лікарських рослин в сучасній стоматології.

Основна частина. Рослини використовуються в лікувальних цілях протягом століть, та їх терапевтичні переваги пов'язані з широким спектром фітохімічних речовин, що містяться в рослинах [1, 2, 7]. У контексті здоров'я порожнини рота різні групи БАР виявляють антибактеріальні, протизапальні, антиоксидантні та знеболюючі властивості, що робить їх цінними союзниками в профілактиці та лікуванні захворювань порожнини рота. Однією з головних проблем у сфері здоров'я порожнини рота є боротьба зі шкідливими бактеріями, які сприяють розвитку карієсу та захворюванню ясен. Багато

сполук рослинного походження виявляють сильні антибактеріальні властивості. Наприклад, ефірна олія розмарина, чайного дерева, чебрецю, перцевої м'яти та евкالیпта пригнічують ріст *Streptococcus mutans*, які сприяють появі та розвитку карієсу [1, 2, 3, 6, 8]. Запалення є загальним знаменником різних захворювань ротової порожнини, і комплекси БАР можуть допомогти полегшити цей симптом. Імбир, куркума, алое, деревій, ромашка відомі своїми протизапальними властивостями [1, 7]. Вони сприяють зменшенню запалення, пов'язаного з такими захворюваннями, як гінгівіт і пародонтит. У стоматології важливим етапом лікування є прискорення загоєння місцевих і післяопераційних ран слизової оболонки порожнини рота та пародонту. Для цього використовується цілий ряд лікарських рослин, серед яких календула, чистотіл, арніка гірська, евкالیпт, шавлія, перстач, каланхое, обліпіха, звіробій, ромашка, подорожник [1, 5, 7]. Окислювальний стрес бере участь у прогресуванні захворювань ротової порожнини та процесі старіння. Такі рослини, як шавлія, зелений чай, виноград, містять антиоксиданти, що нейтралізують вільні радикали, допомагаючи захистити тканини слизових оболонок від пошкодження та підтримуючи загальний стан здоров'я порожнини рота. В'язучі речовини при контакті зі слизовою оболонкою проникають у міжклітинні простори та клітини, утворюючи захисну плівку, яка пом'якшує запальні реакції та знижує больову чутливість, тому при лікуванні запальних процесів слизової оболонки порожнини рота, язика, пародонту рекомендовано застосовувати для полоскання відвари ромашки, шавлії, календули, лепехи, дуба або зеленого чаю [1, 4, 7]. Знеболювання – важливий аспект лікування захворювань ротової порожнини. Гвоздична олія, настойки ромашки та календули є відомі своїми безпечними властивостями. Ці природні засоби можуть полегшити зубний біль, зменшити виразки ротової порожнини.

Висновки. Отже, акцентуючи увагу на цілющі властивості лікарських рослин, їх широкий спектр дії, перспективним є дослідити взаємодію різних рослин між собою для їх спільного застосування при лікуванні захворювань ротової порожнини, розробити нові прописи та розробити ефективні лікарські засоби на їх основі.

Література

1. Місце фітотерапії в комплексному лікуванні запальних захворювань пародонта / С.І. Богату, Я.В. Рожковський, Б.В. Приступа, С.А. Шнайдер “Bulletin of Dentistry” “Вісник стоматології, № 3 (120), Т 45. 2022 С. 9–19. DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-45-3.3>.

2. Antibacterial activity of plant species used for oral health against *Porphyromonas gingivalis* / Carrol D.H., Chassagne F., Dettweiler M., Quave C. PLoS One. 2020. № 15(10). P. e0239316. DOI: 10.1371/journal.pone.0239316.
3. Effectiveness of *Mentha piperita* Leaf Extracts against Oral Pathogens: An in Vitro Study / Raghavan R., Shyamala Devi M., Varghese M., et al. J. Contemp. Dent. Pract. 2018. №19. P. 1042–1046. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-2378.
4. Evaluation of *Calendula officinalis* as an AntiPlaque and Anti-Gingivitis Agent / Khairnar M.S., Pawar B., Marawar P.P., et al. Indian Soc. Periodontol. 2013. №17. P. 741–747. DOI: 10.4103/0972-124X.124491.
5. Grys A, Kania M, Baraniak J. Chamomile – common herb plant with multiple phytochemical properties. Post Fitoter. 2014; 2. P. 90–93.
6. Kalembe D, Kunicka A. Antibacterial and antifungal properties of essential oils. Curr Med Chem. 2003;10. P. 813–829.
7. Kobeleva I.N., Perepelkina M.G. Phytotherapy in dentistry European science of the future Collection of scientific papers. 2020. №1. P. 19–21.
8. Healthcare Associated Viral and Bacterial Infections in Dentistry / Laheij A.M.G.A., Kistler J.O., Belibasakis G.N., Välimaa H., de Soet J.J., J. Oral Microbiol. 2012. №4. P. 17659. DOI: 10.3402/jom.v4i0.17659.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ДОПОМІЖНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ У СУЧАСНОМУ ДИЗАЙНІ ТАБЛЕТОВАНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ

Фізор Н. С., Мельник О. А.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Вступ. На сьогодні виробництво таблетованих форм методом прямого пресування є найбільш економічно привабливим. Завдяки наявності різноманітних типів допоміжних речовин для прямого пресування розробник рецептури має значну кількість варіанти для застосування у формулах дизайну лікарської форми [1,3]. Це забезпечує гнучкість підбору допоміжних речовин для таблетування різних діючих речовин. Оптимальний склад можливо визначити тільки після дослідження фізико-хімічних, кристалографічних та фармако-технологічних властивостей інгредієнтів. Ці властивості тісно пов'язані між собою і впливають на процес пресування і отримання якісних таблеток.

Основна частина. Форма кристалів впливає на механічні властивості лікарських речовин такі як сипучість, здатність змішуватися з допоміжними речовинами, а також на біодоступність, стабільність і є важливою характеристикою [2]. Для оцінки придатності порошків до прямого пресування вимірюють

такі основні характеристики – плинність і пресуємість порошків. Рівномірність плинності порошку відіграє важливу роль в забезпеченні стабільності маси таблеток [3]. Комплекс технологічних властивостей допоміжних речовин впливає на сумарні властивості суміші, що підлягає таблетуванню [4,5]. На якість таблеток одержаних прямим пресуванням також в значній мірі впливають режими пресування. Виявлено, що дигідрат двоосновного фосфату кальцію затримує абсорбцію та біодоступність деяких антибіотиків, тому його не рекомендовано використовувати для приготування антибіотиків. Повідомлялося, що він несумісний із аспартамом, ампіциліном, цефалексином, еритроміцином, індометацином та аспірином. Поверхня дигідрату двоосновного фосфату кальцію є лужною, тому його не слід використовувати з сполуками, чутливими до лужного рН [4,7]. Будучи неорганічною сіллю, двоосновний фосфат кальцію може викликати абразивну дію на інструмент виготовлення таблеток. Водночас модифікована речовина Фуджикалін (Fujicalin®) являє собою безводний двоосновний фосфат кальцію, призначений для використання в якості наповнювача для прямого пресування [4]. Він має виняткові характеристики плинності та стиснення, зберігаючи при цьому здатність до швидкого розпаду. Запатентований виробничий процес дозволив отримати пористі сфери з високою питомою площею [5,6].

Висновки. Оскільки ексципієнти підтвердженні модифікації виробниками, то класифікація допоміжних речовин не стабільна. Важливо акцентувати увагу на формулу речовини [6,7], яка прихована різноманіттям комерційних назв виробників. Всі параметри якості таблеток регламентуються фармакопейними статтями, тому вдалий підбір всіх складових процесу таблетування є складним і відповідальним завданням.

Література

1. Бочарова И.А., Штейнгатт М.В. / Впливи технологічних властивостей компонентів при прямому пресуванні таблеток – Фармаком - 2003. № 4. С. 80–83.
2. Wolf O. / Techno-economic feasibility of large-scale production of bio-based polymers in Europe. - Technical report series - 2005. – P. 260.
3. Гордієнко О.І., Вронська Л.В., Мельник О.А., Грошовий Т.А./ Сучасний стан створення, виробництва та дослідження таблетованих лікарських препаратів – Фармацевтичний часопис – 2015. – № 1 (33) – С. 126–134.
4. Mark Plunkett / Fujicalin – як амортизуючий ексципієнт для збереження цілості пелет при прямому пресуванні MUPS – таблеток – Фармацевтична отрасль - 2021 С. 66–68.
5. Farnoosh Ebrahimi, Han Xu, Evert Fuenmayor, Ian Major/ Tailoring drug release in bilayer tablets through droplet deposition modeling and injection molding - <https://www.sciencedirect.com/journal/international-journal-of-pharmaceutics> – 2024. – v. 653

6. Preetanshu Pandey, Rahul Bharadwaj / Predictive Modeling of Pharmaceutical Unit Operation -2014. – v.224
8. Teuku Nanda Saifullah Sulaiman, Salman Sulaiman / Excipients for tablet manufacturing with direct compression method.- Journal of Pharmaceutical and Sciences – 2020. –No. 2 – pp. 64–76

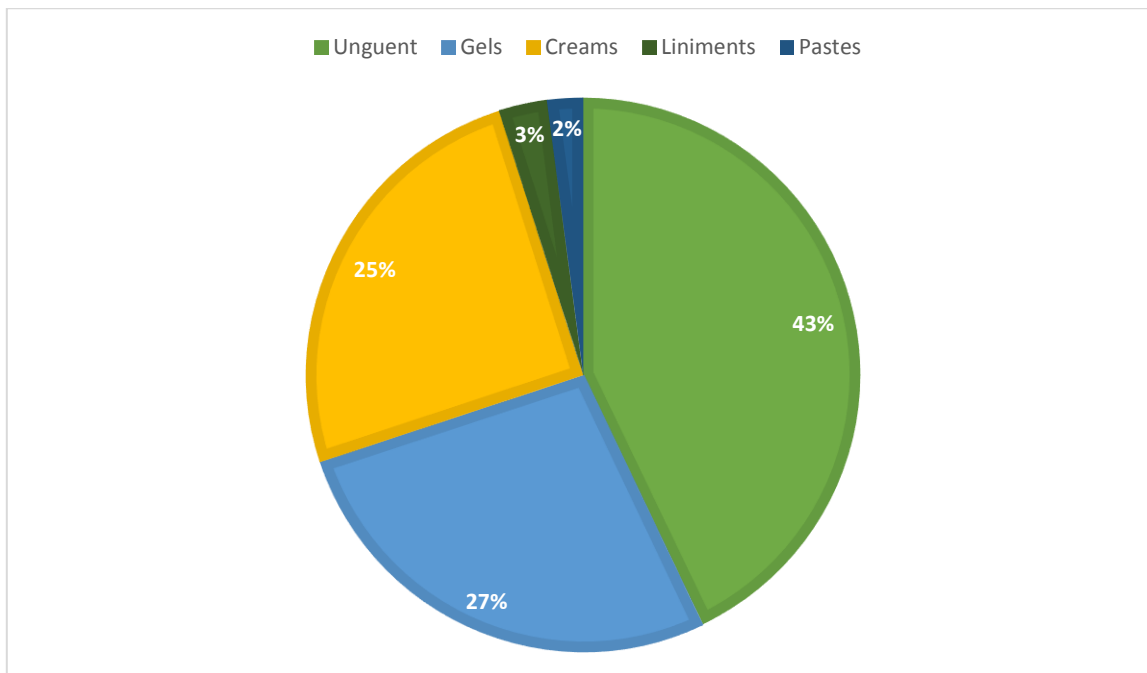
PROSPECTS FOR THE CREATION OF A MILD MEDICINAL PRODUCT FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF ACNE

Pidrushnyak M. V, Koziko N. O.

National Medical University O. O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

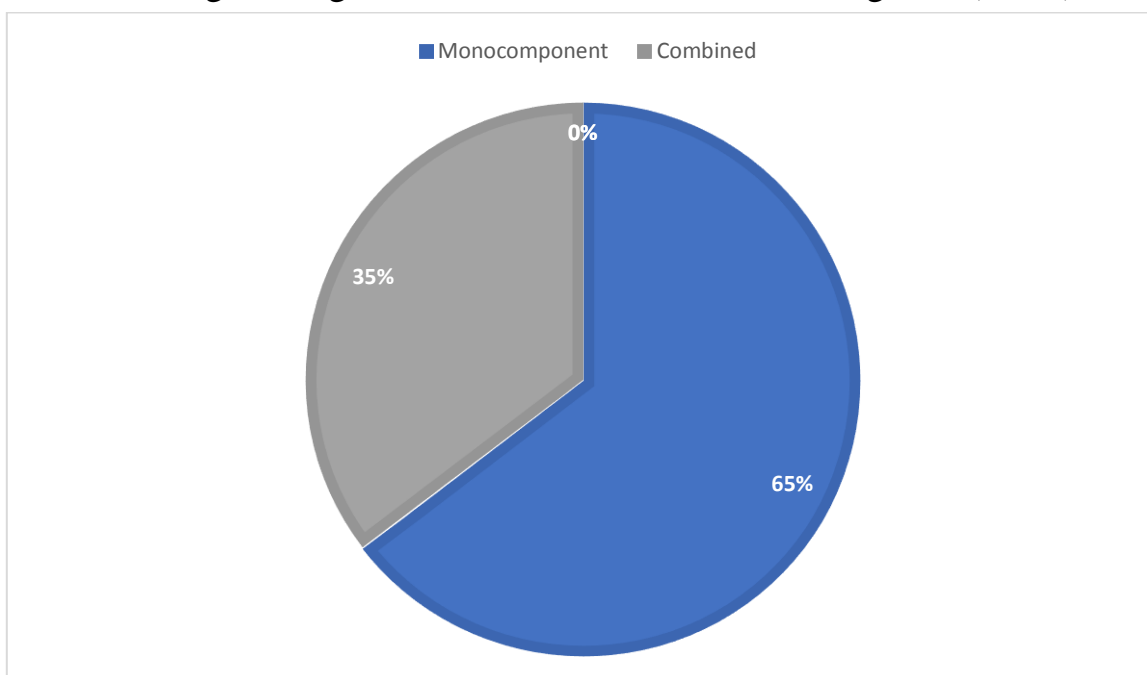
Relevance: Acne, one of the most common skin conditions, can cause anxiety, depression and other psychological problems that negatively affect patients' lives. Statistics show that at the age of 13–18 years, 23% suffer from acne. A number of factors affect the appearance and course of acne. The main ones are excessive keratinization of the excretory ducts of the sebaceous glands and increased secretion of sebum. During puberty, sebum secretion is increased, the presence of anaerobic bacteria *Cutibacterium acnes* (acne propionic bacterium) in the sebaceous glands, and the development of inflammatory processes. In addition, genetic factors, immunological factors, hormonal conditions, stressful conditions, and unhealthy eating habits are also taken into account. The study of new mechanisms of disease pathogenesis and the development of new medicinal and cosmetic products for the treatment and prevention of acne is relevant. Currently, in cases that are difficult to treat, it is increasingly recommended to use local drugs (retinoids, benzoyl peroxide, antibiotics, hormones).

Studying the pharmaceutical market of Ukraine, as of January 2024, 492 names of soft drugs were registered. Unguents – 42.89%, gels – 27.03%, creams – 25.20% occupy the largest percentage of those registered, while liniments – 2.85% and pastes – 2.03% occupy a small percentage (Pic. 1).



Pictute 1. Distribution of soft drugs by type of dosage form on the pharmaceutical market of Ukraine

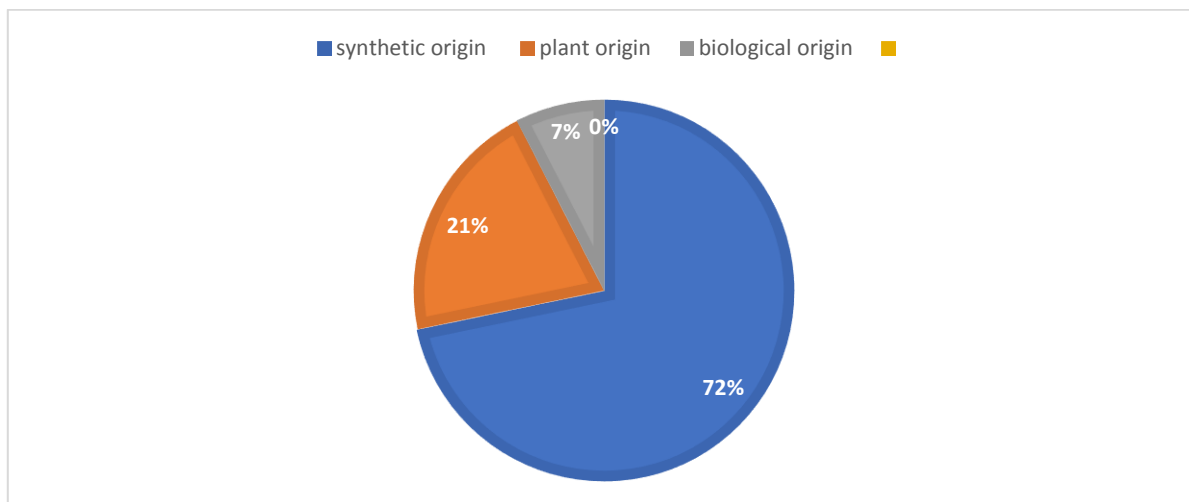
Studying the distribution of MLZ by component composition, it was established that the market is dominated by monocomponent drugs, the share of which is 64.63%, and combined drugs belong to 35.37% of the studied market segment (Pic. 2).



Picture 2. Distribution of soft-release medicinal products according to the composition of the drug

Investigating the distribution of medicinal and cosmetic products according to the origin of biogenic substances, it was determined that among them synthetic origin

(61.99%), and plant origin make up 17.93% and 13.40%, respectively, and active substances of biological origin are represented in much smaller quantities (6.50%) (Pic. 3).



We turned our attention to the selection of benzoyl peroxide and fucogel as active pharmaceutical ingredients. There are no domestic products with such ingredients on the pharmaceutical market. Therefore, the development of a new medicinal and cosmetic product with selected active ingredients is relevant and promising.

Conclusion: In combination, active pharmaceutical ingredients will allow to expand the range of domestic medicines for the treatment and prevention of acne.

References

1. S. Tolentino et al. The influence of sebaceous content on the performance of nanosystems designed for the treatment of follicular diseases.
2. R. Maji et al. A transferosome-loaded bigel for enhanced transdermal delivery and antibacterial activity of vancomycin hydrochloride. *Int. J. Pharm.* (2021).
3. *Journal of Colloid and Interface Science* Volume 579, 1 November 2020, Pages 778–785.
4. Stuart B, Maund E, Wilcox C, Sridharan K, Sivaramakrishnan G, Regas C, et al. Topical preparations for the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris: systematic review and network meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2021.
5. Karadag AS, Aslan Kayıran M, Wu CY, Chen W, Parish LC. Antibiotic resistance in acne: changes, consequences and concerns. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021.
6. Preparation and Physicochemical Characterizations of Niosomal Benzoyl Peroxide and Clindamycin Phosphate Formulation for Acne Vulgaris. 2024, *Journal of Pharmaceutical Innovation.*
7. Regulation of elastase-type endopeptidase MMP-2 et MMP-9 expression and activation in human dermal fibroblasts by fucose and fucose-rich polysaccharide *Biomed Pharmacother* (2020).

8. Human epidermal Langerhans cells express the mannose-fucose binding receptor Eur J Immunol (2019).
9. Український науково-медичний молодіжний журнал. Спец випуск.
10. Eid, A.M.; Jaradat, N.; Issa, L.; Abu-Hasan, A.; Salah, N.; Dalal, M.; Mousa, A.; Zarour, A. Evaluation of anticancer, antimicrobial, and antioxidant activities of rosemary (*Rosmarinus Officinalis*) essential oil and its Nanoemulgel. Eur. J. Integr. Med. 2022.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПОПИТУ У ЗАСОБАХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Богуцька О. Є.

Херсонський державний університет, м. Херсон, Україна

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) інфекційного та неінфекційної характеру є однією з найпоширеніших груп захворювань.

Метою даної роботи є вивчення, узагальнення сучасних методологічних та практичних підходів щодо забезпечення потреб в лікарських засобах для симптоматичного лікування ГРЗ, а також розширення номенклатури екстемпоральних лікарських засобів.

За даними ВООЗ щорічно на ГРЗ хворіє понад 10% населення планети. Статистичні дані наукових джерел свідчать, що в Україні у 2023 р. з 6 млн випадків інфекційних захворювань майже 98% це ГРВІ (грип, аденовірус, риновірус, парагрип, COVID-19 та ін.). Тільки за 1 тиждень на початку лютого 2024 р. в Україні зафіксовано 628,9 випадків захворювання на 100 тис. населення, що перевищило епідемічний поріг більше ніж на 30% [1]. З початку епідсезону 2023–2024 р. в Україні на грип та ГРВІ перехворіли понад 2 млн 288 тис. осіб, з них більше половини це діти (54,4%). У поточному році захворюваність на 25% більше у порівнянні з аналогічним періодом минулого сезону [2, 3].

Отже, проведений аналіз інформаційних джерел свідчить про зростання показників захворюваності на ГРВІ в Україні, що призводить до збільшення попиту на препарати для їх лікування. Епідеміологічна ситуація з поширеністю цієї групи захворювань призводить до зростання потреби не тільки в противірусних та антимікробних, а й у лікарських засобах для симптоматичного лікування. Як відомо, різні ГРЗ мають спільні симптоми, такі як лихоманка, головний біль, кашель, нежить, ломота та слабкість у тілі та ін. [2, 3]. Для їх лікування застосовуються протизапальні, жарознижувальні, знеболювальні засоби.

Аналіз фармацевтичного ринку України щодо препаратів, які застосовуються для фармакотерапії ГРЗ, показує, що існує доволі багато різних груп лікарських засобів. В основному, це препарати промислового виробництва, левова частка з яких завозиться з-за кордону. Їх імпортозаміщення є однією з завдань фармації на сьогоднішній день. Одним з напрямків вирішення цього питання є розширення номенклатури екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ). ЕЛЗ можуть поєднувати у складі декілька активних фармацевтичних інгредієнтів, лікувальна дія яких спрямована на різні ланки захворювання одночасно. Крім того, вони мають низку переваг у порівнянні з їх промисловими аналогами. При виготовленні ЕЛЗ використовують мінімум допоміжних речовин, тому вони, як правило, малотоксичні та не викликають побічної дії. До того ж у порівнянні з готовими препаратами вони дешевше, не менш ефективні, безпечні, їх виробництво не потребує дорогого обладнання. В ЕЛЗ можна поєднувати лікарські засоби, що мають обмежений термін зберігання, виробництво яких є нерентабельним у промислових умовах. ЕЛЗ можна виготовляти у будь-якій аптеці, що має виробничий відділ. Аналіз ЕЛЗ для лікування ГРЗ низки великих аптек свідчить, що їх номенклатура обмежена лише декількома найменуваннями у формі порошків, крапель для носа та полоскань для горла.

З метою розширення їх номенклатури нами було розроблено склад і технологію комбінованого лікарського засобу у формі порошку і саше для симптоматичного лікування ГРЗ і грипу. Для зняття основних симптомів захворювання до складу лікарського засобу було введено парацетамол, а для посилення його дії – рутин, кислота аскорбінова та антиалергічний компонент лоратадин. В якості наповнювача додавали кальцію лактат. В аптеці запропонований лікарський засіб можна виготовляти як за індивідуальним рецептом, так і у вигляді внутрішньоаптечних заготовок. При виготовленні ЕЛЗ користуються діючою нормативною документацією (накази МОЗ, ДФУ, технологічні інструкції тощо) [4, 5]. На порошки для лікування ГРЗ було розроблено технологічну інструкцію, яка спростить їх виготовлення в аптеці.

У підсумку варто зазначити, що розширення номенклатури ЕЛЗ сприяє покращенню забезпечення ефективними та безпечними препаратами пацієнтів для лікування багатьох захворювань, у тому числі й ГРЗ.

Література

1. Здоров'я. МОЗ України. Укрінформ. URL: <https://www.ukrinform.ua/rubric-health/3783357-v-ukraini-soroku-fixsut-blizko-6-miljoniv-vipadkiv-infekciynih-zahvoruvan.html>.
2. Центр громадського здоров'я МОЗ України. Захворюваність на грип та ГРВІ в Україні. 29.01–4.02.2024 р.

URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/zakhvoryuvanist-na-grip-ta-grvi-v-ukraini>.

3. Грип, ГРВІ та COVID-19 в Україні. URL: <https://phc.org.ua/news/grip-grvi-ta-covid-19-v-ukraini-z-pochatku-epidsezonu-perekhvorili-blizko-23-milyonalyudey>.
4. Богуцька О. Є., Вишневська Л. І. Аналіз екстемпоральних лікарських засобів та доцільність розробки монографій до ДФУ. Державна фармакопея України — європейська якість вітчизняних лікарських засобів. *Фармаком*. Т. 1. № 4. 2021. С. 30–32. [Electronic resource]. – Access mode : [http:// sphu.org](http://sphu.org). ISSN : 2414-9195.
5. Богуцька О. Є., Вишневська Л. І. Розробка нормативної документації на виробництво внутрішньоаптечних заготовок в умовах аптек. *Пріоритетні наукові напрями у медицині : від теорії до практики* : матер. П'ятої всеукраїнської мультидисциплінарної конф. (17 травня 2019 р., м. Одеса). Одеса : Наукові записки Міжнародного гуманітарного університету, 2019. С. 107–109. ISBN 978-966-916-805-4.

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF THE ANTI-INFLAMMATORY GEL FOR THE RELIEF OF SYMPTOMS IN DISEASES OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM

Zamkovaya A. V.¹, Drijad (abo Rabia) Hitam¹, Molodan Yu. O.²

¹*Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine*

²*Odesa I. I. Mechnikov National University, Odesa, Ukraine*

Today, millions of people suffer from inflammatory diseases of the musculoskeletal system. At the same time, they are usually prescribed non-steroidal anti-inflammatory drugs, which usually relieve pain and inflammation, but they have a lot of side effects for humans, including disorders of the gastrointestinal tract, up to ulcerative colitis, as well as headache, dizziness, imbalance, leukopenia, tinnitus, etc.

Therefore, in order to reduce suffering from pain and reduce the number of non-steroidal anti-inflammatory drugs taken, it is important to create a phyto remedial product that does not have side effects, can be used for a long time and is socially accessible to the general population.

The **goal of the work** is to develop a gel composition on a natural basis to relieve pain in diseases of the musculoskeletal system. We have analyzed literary sources, we offer a gel based on Polyethylene Oxide (PEO) 400 and 1500, which contains a standardized extract from therapeutic Kuyalnytsk mud «Pelodex», glycerin, tinctures of arnica and wormwood.

Research methods. Physical, chemical, pharmaco-technological.

The results. The composition and technology of the gel were developed experimentally, and the optimal ratio of components was selected. And also the technology of its preparation on the basis of pharmacies and in industrial production.

Conclusions. Positive results were obtained, the components of the gel are mutually compatible, they show synergism in relation to each other. Therefore, the drug of this composition can undoubtedly be offered to relieve the symptoms of the musculoskeletal system.

ГІДРОГЕЛЕВІ СИСТЕМИ НА ОСНОВІ НАТРІЙ АЛЬГІНАТУ ДЛЯ КОНТРОЛЬОВАНОЇ ДОСТАВКИ ЛІКІВ

Сікач А. В., Коновалова В. В

*Національний університет «Києво-Могилянська Академія»,
Київ, Україна*

Проблема забезпечення здоров'я та захисту солдатів під час глобальних конфліктів та воєнних дій є завданням високого пріоритету для лікарів та науковців всього світу. В умовах бойових дій та екстремальних польових умовах, де солдати стикаються з підвищеним ризиком інфекцій та поранень, інноваційні заходи забезпечення їхньої безпеки та здоров'я стають критично важливими і можуть вимагати миттєвої медичної допомоги. Гідрогелеві системи доставки ліків на основі природних полісахаридів можуть ефективно забезпечити солдатів швидким антибактеріальним захистом та сприяти швидкому загоєнню поранень [1].

Відомо, що натрій альгінат володіє біо та гемосумісністю, антибактеріальною активністю та здатен пришвидшувати загоєння ран [2]. Використання гідрогелевих форм трансдермальних систем доставки ліків та ранових покриттів здатне забезпечувати комфортні умови для обстеження ран лікарями під час використання та зменшувати больовий синдром для пацієнтів за рахунок превентивного зволоження дна рани та уникнення пересихання нервових закінчень [3].

Метою даного дослідження було розробити методику формування гідрогелів на основі альгінату та його похідного, здатних до контрольованого вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та дослідити кінетику вивільнення бактерицидного препарату для полегшення процесу загоювання відкритих ран.

Нами було використано низькомолекулярний натрій альгінат, частково гідрофобізований натрій альгінат одержаний за попередньо описаною методикою [4], безводні кальцій хлорид та натрій карбонат; розчин хлоридної кислоти та антибактеріальну речовину етоній (1,2-етилен-біс-(N,N-диметилкарбдецилоксиметил)амонію дихлорид) надану Інститутом органічної хімії НАН України. Синтез мікрочастинок кальцій карбонату здійснено методом співоосадження солей кальцій хлориду та натрій карбонату. Гідрогелеві зразки на основі полісахаридів та мікрочастинок CaCO_3 досліджено методами СЕМ та адсорбції-десорбції азоту. Мікрочастинок кальциту було використано для іммобілізації АФІ та подальшого зшивання гідрогелевих плівок *in situ*. Дослідження кінетики вивільнення етонію здійснювалося УФ-спектрофотометричним методом за різних значень рН та температури.

Взаємодія мікрочастинок кальцій карбонату *in situ* з розчином хлоридної кислоти є основоположною для зшивання альгінатних ланцюгів, тому методом ТЕМ визначено, що частинки мають овальну форму з розмірами $1,5 \times 2,0$ мкм. Досліджено іммобілізацію етонію мікрочастинками та підтверджено концентрування етонію в порах гідрогелевих зразків після здійснення зшивання альгінатних ланцюгів. Методом адсорбції-десорбції азоту встановлено відмінності в пористій структурі зразків на основі природного та модифікованого альгінату. Вивільнення етонію досліджено за трьох значень рН: 5,5; 7,2 та 8,2 що відповідають рН крові, здорової шкіри та гнійних ран. Незначна рН-чутливість вивільнення спостерігається за температури 20°C і майже повністю зникає зі збільшенням температури до 37°C . За рН 8,2 незалежно від типу полісахариду як основи для зразка, вивільнення етонію характеризується найвищою константою, незалежно від температури. Найнижчі константи вивільнення визначено за рН 5,5. Повне вивільнення іммобілізованого лікарського засобу досягається за 30 хв в умовах фізіологічної температури, незалежно від рН середовища.

В результаті цього дослідження було отримано два типи гідлогелевих плівок: на основі гідрофобізованого та чистого натрій альгінату, мікрочастинок кальцій карбонату й іммобілізованого етонію. Дослідження кінетики вивільнення АФІ здійснене за різних температур та рН свідчить, що зразки характеризуються імпульсним вивільненням (константи швидкості вивільнення становлять $0,04\text{--}0,11$ хв⁻¹) та не є рН-чутливими. Такий профіль вивільнення АФІ здатний забезпечити миттєву лікарську дію препарату, а полімерна пориста матриця дозволить здійснювати газообмін задля пришвидшення загоєння рани. Отримані результати вказують на перспективність подальших розробок на основі альгінату систем доставки ліків з контрольованим

імпульсним вивільненням як для зовнішнього, так і внутрішнього застосування за рахунок природного походження полімерної основи.

Література

1. Putro J. N.; Soetaredjo F. E.; Lunardi V. B. *et.al.* Polysaccharides Gums in Drug Delivery Systems: A Review. *Int. J. Biol. Macromol.* **2023**, 253 (P4), 127020.
2. Xie Y.; Kollampally S. C. R.; Jorgensen, M. *et al.* Alginate Microfibers as Therapeutic Delivery Scaffolds and Tissue Mimics. *Exp. Biol. Med.* **2022**, 247 (23), 2103–2118.
3. Alven S.; Aderibigbe B. A. Chitosan and Cellulose-Based Hydrogels for Wound Management. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, 21 (24), 1–30.
4. Sikach A. V.; Konovalova V. V.; Kolesnyk I. S. Hydrogel films based on sodium alginate modified with octane-1-amine: enhanced pore formation and potential applications in drug delivery systems. *Chem. Phys and Techn. of Surf.* **2024**, 15 (1), 43-56.

ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ ВИЛУЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З НАСІННЯ DAUCUS CAROTAE SUBSP

Трач О. О., Александрова О. І., Ковпак А. В.

Одеський національний університету імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна

Вступ. У сучасному світі ми стоїмо перед надзвичайною потребою знайти найефективніші методи вилучення цінних речовин з природи. І серед цих природних джерел, насіння *Daucus carotae subsp.* виступають одними з найбільш привабливих через їх багатий склад біологічно активних речовин, зокрема, каротиноїдів та флавоноїдів [1]. Зростаюча популярність використання цих компонентів у фармацевтичній та косметичній промисловості підкреслює актуальність цієї проблеми [2, 3]. Однак, каротиноїди та флавоноїди – це не лише модний тренд у косметичній індустрії. Вони мають значну цінність для здоров'я людини, завдяки своїм антиоксидантним, протизапальним властивостям і ролі в попередженні різних захворювань [4]. Тому, максимально ефективно вилучення цих корисних сполук з насіння *Daucus carotae subsp.* потребує не лише технічної компетентності, але й ретельної оптимізації умов, яка забезпечить збереження їхньої біологічної активності.

Мета цього дослідження полягає у вивченні вмісту каротиноїдів та флавоноїдів в екстрактах насіння *Daucus carotae subsp* залежно від умов екстракції.

Об'єктом дослідження були насіння моркви посівної зібрані у кінці вегетаційного періоду, коли насіннєві головки висушли і стали коричневими в Одеській області. Для вивчення залежності між вмістом каротиноїдів, флавоноїдів та умовами проведення екстракції були отримані спиртові та олійні екстракти, в якості екстрагента використовувався етиловий спирт різної концентрації (70 % і 90 %) та оливкова олія. Експериментальні екстракти отримували методом мацерация при кімнатній температурі та методом кип'ятіння зі зворотним холодильником протягом 30 хвилин. В екстрактах визначали загальний міст каротиноїдів та флавоноїдів за допомогою відповідних спектрофотометричних методів: визначення загальної кількості каротиноїдів проводили при довжині хвилі 450 нм відносно відповідного екстрагенту [5]; визначення загального вмісту флавоноїдів проводили за допомогою диференційної спектрофотометрії з використанням розчину алюмінію хлориду при довжині хвилі 400 нм [6].

Нами було досліджено, що максимальна кількість флавоноїдів ($6,0 \pm 0,12$ мг/г сухої сировини) вилучається в умовах кип'ятіння екстракту впродовж 30 хвилин зі зворотним холодильником при використанні 70% етанолу. Максимальна кількість каротиноїдів вилучається також в умовах кип'ятіння при застосуванні 90% етанолу та оливкової олії, кількість вилучених каротиноїдів складає $4,4 \pm 0,1$ та $4,1 \pm 0,12$ мкг/г сухої сировини, відповідно.

Висновок. Дослідження показало, що метод кип'ятіння є найбільш ефективним для вилучення каротиноїдів та флавоноїдів з насіння *Daucus carota* subsp. Отримані біологічно активні речовини у спиртово-водних екстрактах та збагачену каротиноїдами олію можна використовувати для створення косметичного крему з антиоксидантними властивостями. Дані результати вказують на перспективи подальших досліджень щодо впливу інших факторів на процес вилучення біологічно активних речовин дослідженої сировини та їхню біологічну активність.

Література

1. Iqra Akhtar., Sumera Javad., Khajista Jabeen et all. A rapid recovery of phytochemicals from carrot seeds: an analytical approach, Journal of Taibah. 2023. University for Science, 17:1, DOI: 10.1080/16583655.2023.2221051.
2. Pouraboli I., Ranjbar B. The effect of *Daucus carota* seeds extract on lipid profile, LFT and kidney function indicators in streptozocin-induced diabetic rats. International Journal of Plant Science and Ecology. 2015. Vol. 1, № 3. P: 84–87.
3. Shakheel M., Saliyan., Satish S., Hedge K. Therapeutic uses of *Daucus carota*. International Journal of Pharma And Chemical Research. 2017. Vol. 3, Is. 2. P. 138–143.

4. Boran Ji, Hamin Lee, Bo-Kook Jang, Yu-Jin Kim et all. Extraction conditions to improve antioxidant and antibacterial activity of carrot seed oil. *Industrial Crops and Products*, 2023. Vol. 202. 116993, ISSN 0926-6690. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2023.116993>.
5. Vinas-Ospino A., Jesus A.R., Paiva A., et all. Comparison of green solvents for the revalorization of orange by-products: Carotenoid extraction and in vitro antioxidant activity. *Food Chemistry*. 2024. 442 . P. 138530. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.138530>.
6. Savych A., Milian I. Total flavonoid content in the herbal mixture with antidiabetic activity. *Pharmacology online*. 2021. Vol. 2. P. 68-75. ISSN: 1827-8620

РОЗРОБКА НОВОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ КОРЕКЕЦІЇ ПОВЕДІНКИ

Замкова А. В.¹, Молодан Ю. О.²

¹*Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна*

²*Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна*

Порушення поведінки супроводжує багато захворювань в різних клінічних напрямках (деменції, хронічна біль, нервово-психічні розлади, цукровий діабет, і ін.), яке проявляється у вигляді апатії, депресії, ажитації, агресії. У всіх цих випадках, на ряду з основною терапією потрібна обов'язкова корекція поведінки з метою прискорення одужання і, не рідко, збереження життя пацієнта.

Для цього використовують різні лікарські препарати як на основі рослинної лікарської сировини, так і з речовин, отриманих синтетичним шляхом. Однак, ці препарати мають ряд недоліків. Бенздіазепіни - погіршення пам'яті, дезорієнтування [1-6], вальпроати - анорексія або підвищення апетиту [7-13]. Є дані про те, що вальпроєва кислота може викликати передчасну осифікація пластинки росту у дітей та підлітків, що призводить до зниження зростання [7-10]. Вальпроєва кислота також може викликати мідріаз, розширення зіниць [6]. Існують дані, які свідчать про те, що вальпроєва кислота може збільшити ймовірність виникнення синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) у жінок з епілепсією або біполярним розладом. Дослідження показали, що ризик розвитку СПКЯ вище у жінок з епілепсією в порівнянні з жінками з біполярним розладом [12]. Також можливе збільшення ваги, нейролептики - каталепсії і torsado de points і т.д. [13].

Тому метою дослідження є пошук та створення нових лікарських засобів, що сприяють корекції поведінки при різних хворобах на основі похідного арилпіперазину.

Матеріал та методи дослідження. Експерименти проводили на щурах самцях 180–200 г). Вивчення проводили за методом примусового плавання Порсолта [9] та на моделі відкритого поля [10]. Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою програми «Statistica» (за допомогою t-критерію Стьюдента, $P < 0,05$).

Результати досліджень та обговорення. Нами отримані експериментальні данні, щодо впливу на поведінку тварин, так сполука проявляє помірні седативні властивості (на 12% у порівнянні з контрольною групою тварин. В умовах примусового плавання за методом Порсолта та встановлено, що у порівнянні з групою тварин та яка отримала препарат порівнянні амітриптилін, у піддослідних тварин з експериментальної групи час іммобілізації знизився на 47%, що дає нам право розробити нову лікарську форму у вигляді твердих желатинових капсул з дозуванням 10 мг/кг. У якості допоміжних речовин буде застосовано аеросіл.

Висновки:

1. Показано, що похідне арилпіперазину володіє виразними антидепресивними та помірними седативними властивостями.
2. На підставі отриманих експериментальних даних нами розробляється новий лікарський препарат у формі твердих желатинових капсул.

Література

1. Tasman A., Lieberman J. A. Handbook of Psychiatric Drugs (неопр.). – Wiley, 2006. – С. 151. – ISBN 0-470-02821-1.
2. Stone K. L., Ensrud K. E., Ancoli-Israel S. Sleep, insomnia and falls in elderly patients (неопр.) // Sleep Med.. – 2008. – September (т. 9 Suppl 1). – С. S18–22. – doi:10.1016/S1389-9457(08)70012-1. – PMID 18929314.
3. Rapoport M. J., Lanctôt K. L., Streiner D. L. Benzodiazepine use and driving: a meta-analysis (англ.) // J Clin Psychiatry (англ.)русск. : journal. – 2009. – Vol. 70, no. 5. – P. 663–673. – doi:10.4088/JCP.08m04325. – PMID 19389334.
4. Orriols L., Salmi L. R., Philip P. The impact of medicinal drugs on traffic safety: a systematic review of epidemiological studies (англ.) // Pharmacoepidemiol Drug Saf : journal. – 2009. – Vol. 18, no. 8. – P. 647–658. – doi:10.1002/pds.1763. – PMID 19418468.
5. Barker M. J., Greenwood K. M., Jackson M., Crowe S. F. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis (англ.) // Drugs (англ.)русск. : journal. – Adis International, 2004. – Vol. 18, no. 1. – P. 37–48. – doi:10.2165/00023210-200418010-00004. – PMID 14731058.

6. Перейти обратно:^{1 2} Stewart S. A. The effects of benzodiazepines on cognition (англ.) // J Clin Psychiatry (англ.)русск. : journal. – 2005. – Vol. 66, no. Suppl 2. – P. 9–13. – PMID
7. Wu S., Legido A., De Luca F. Effects of valproic acid on longitudinal bone growth (англ.) // J Child Neurol (англ.)русск. : journal. – 2004. – Vol. 19, no. 1. – P. 26–30. – doi:10.1177/088307380401900105011. – PMID 15032379.
8. Robinson P. B., Harvey W., Belal M. S. Inhibition of cartilage growth by the anticonvulsant drugs diphenylhydantoin and sodium valproate (англ.) // Br J Exp Pathol : journal. – 1988. – Vol. 69, no. 1. – P. 17–22. – PMID 3126792.
9. Guo C. Y., Ronen G. M., Atkinson S. A. Long-term valproate and lamotrigine treatment may be a marker for reduced growth and bone mass in children with epilepsy (англ.) // Epilepsia : journal. – 2002. – Vol. 42, no. 9. – P. 1141–1147. – doi:10.1046/j.1528-1157.2001.416800.x. – PMID 11580761.
10. Guo C. Y., Ronen G. M., Atkinson S. A. Long-term valproate and lamotrigine treatment may be a marker for reduced growth and bone mass in children with epilepsy (англ.) // Epilepsia : journal. – 2002. – Vol. 42, no. 9. – P. 1141–1147. – doi:10.1046/j.1528-1157.2001.416800.x. – PMID 11580761.
11. Could Depakote cause Mydriasis. eHealthMe.com (18 ноября 2014). Дата обращения: 24 апреля 2015. Архивировано 5 декабря 2014 года.
12. Bilo, Leonilda; Meo, Roberta. Polycystic ovary syndrome in women using valproate: a review (англ.) // Gynecological Endocrinology (англ.)русск. : journal. – 2008. – October (vol. 24, no. 10). – P. 562–570. – doi:10.1080/09513590802288259. — PMID 19012099.
13. Chukwu, J; Delanty, N; Webb, D; Cavalleri, G. L. Weight change, genetics and antiepileptic drugs (англ.) // Expert Review of Clinical Pharmacology (англ.)русск. : journal. – 2014. – January (vol. 7, no. 1). – P. 43–51.

PROTEOLYTIC ACTIVITY OF A FLUORINE-CONTAINING ACTIVATOR OF ATP-SENSITIVE POTASSIUM CHANNELS IN KIDNEY DAMAGE

Filipets N. D., Gerush O. V., Filipets O. O.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Introduction. Modulation of the ion current due to the effect on the ion channels of cell membranes is the mechanism of drugs of many pharmacological classes. At the same time, the inconsistency of the expected pharmacodynamics of the existing activators of ATP-sensitive potassium (KATP) channels with the physiological functions of channels of this type encourages the search and study of new drugs. In experimental studies conducted by Ukrainian scientists, the original fluorine-containing activator of KATP channels Flocalin, a derivative of N-(4-

difluoromethoxyphenyl)-N'-1,2,2-trimethylpropyl-N''-cyanoguanidine, showed cardioprotective and myospasmodic activity. Our studies have established that under the conditions of experimental toxic damage to the kidneys, Flocalin exerts protective effects in the glomerular and tubular parts of the nephron [1,2]. Taking into account the participation of the proteolysis system in the mechanisms of maintaining the stability of the internal environment and the direct dependence of kidney functions and processes on proteolytic activity, the purpose of our work was to study the state of unlimited proteolysis and enzymatic fibrinolysis in kidney tissues under the influence of Flocalin under conditions of hypoxic nephropathy.

Main part. The experiments were carried out on laboratory non-linear white rats weighing 0.150–0.17 kg. The administration of Flocalin starch suspension (at a dose of 5 mg/kg, intragastrically by means of a probe, 7 days) to laboratory non-linear white rats was started from the first day of the development of acute hypoxic histohemic nephropathy (AHHN), which was modeled by a single injection of sodium nitrite (50 mg/kg, subcutaneously). and 2,4-dinitrophenol (3 mg/kg, intraperitoneally) [Gozhenko A.I., Filipets N.D., 2014]. In the cortex, medulla and papilla of the kidneys, the state of proteolysis was assessed by the lysis of albumin associated with azo dyes – lysis of low molecular weight (LMW), casein – lysis of high molecular weight (HMW) proteins and collagen. Fibrinolytic activity was determined based on the reaction with azofibrin, that is, fibrin associated with an orange azo dye, which gives a bright red color in an alkaline environment. The research was conducted according to the methodology developed by the Bukovinian Scientific School [Kukharchuk O.L. et al., 2001] using SPK SIMKO reagents, Lviv.

The obtained results showed that on the 7th day of the development of AHHN, the proteolytic activity in the kidney tissue increased. LMW proteins lysis increased in the kidney papilla. HMW proteins lysis increased in the cortex and medulla of the kidneys. Collagen lysis increased, but only in the cortical substance and the difference with the control was statistically significant. Under the influence of the KATP channel activator Flocalin, the indicators of unlimited proteolysis in kidney tissue decreased. Compared with the group of rats with hypoxic nephropathy without pharmacological correction, in the renal cortex HMW proteins lysis decreased, collagen lysis decreased as well and reached the control level. Collagen lysis diminished in the renal medulla of rats; LMW proteins lysis in the kidney papilla descended to the control level.

In AHHN, the total fibrinolytic activity (TFA) of the blood plasma decreased. In urine, the reduction of TFA occurred due to a decrease in its component – non-enzymatic fibrinolytic activity (NEFA). Under the influence of Flocalin, the TFA in the blood plasma of rats with AHHN increased due to a 1.8-fold elevation of NEFA. Urine NEFA also increased. Enzymatic fibrinolytic activity (EFA, $FFA = TFA - NEFA$)

in hypoxia-damaged rat kidney tissues was characterized by reduced indicators only in the medulla. The opening of KATP channels contributed to the increase of NEFA and the enzymatic component, while the indicator of enzymatic fibrinolysis was higher than the control value.

It is known that calcium overload leads to the activation of various proteolytic enzymes in the cell. Flocalin induces the opening of KATP channels in response to cell hypoxia and ischemia, which is a natural response to conserve ATP reserves. Activation of KATP channels inhibits the entry of Ca^{2+} into cells through voltage-dependent L-type calcium channels and inhibition of Ca^{2+} -mediated pathological processes and improvement of nephrocyte energy metabolism [3]. Under the influence of Flocalin, excessive proteolytic activity in kidney tissue decreased. After the introduction of Flocalin, the increase in fibrinolytic activity occurs due to the increase in non-enzymatic fibrinolysis in the blood plasma, while in the urine and in the medulla of the kidneys, the enzymatic fibrinolysis significantly increases due to the increase in the activity of urokinase and, accordingly, the improvement of the functional state of the tubular part of the nephron.

Conclusions. Therefore, in the mechanisms of changes in the functional state of the kidneys, which in previous studies of hypoxic nephropathy were evidenced by indicators of the volume-, ion-, acid-regulatory and excretory functions of the kidneys, the regulatory effects of Flocalin on the proteolysis/fibrinolysis system take place. Modulation of the processes of proteolysis and fibrinolysis complements the mechanisms of organoprotective action and expands the pharmacodynamic spectrum of Flocalin, a KATP channel activator synthesized at the Institute of Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine.

References

1. Gozhenko A.I., Filipets N.D., Filipets O.O., Gozhenko O.A. Nephroprotective properties of ATP-sensitive potassium channels agonist flocalin. *Fiziologichnyi Zhurnal*. 2018. Vol. 64, №1. P. 82–90
2. Filipets N.D., Gozhenko A.I., Filipets O.O., Gozhenko O.A., Sirman V.M. The antiproteinuric effect of ATP-sensitive potassium channel activator flocalin on the models of experimental nephropathies. *Fiziologichnyi Zhurnal*. 2018. Vol.64, №2. P. 96–103.
3. Gozhenko A.I., Gubsky Yu.I., Filipets N.D., Filipets O.O., Gozhenko O.A. The experimental investigation of fibrinolytic system under the influence of flocalin in conditions of acute hypoxic kidney injury. *The Ukrainian Biochemical Journal*. 2017. Vol.89. №4. P. 49–55.

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АКТИВНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ НОВОГО КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ПРОБЛЕМНОЮ ШКІРОЮ

Пельц А. І., Шостак Т. А

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна*

Вступ. Незважаючи на стрімкий розвиток медицини, акне залишається досить поширеним захворюванням шкіри. Статистичні дані вказують на те, що на акне страждає до 80% населення у віці від 12 до 25 років та приблизно 30–40% осіб у віці понад 25 років. Враховуючи дані, актуальним завданням сучасної косметології є розробка нових засобів для профілактики та лікування проблемної шкіри. Метою нашої роботи було обґрунтування вибору активних речовин у засобі для профілактики та лікування проблемної шкіри [1].

Основна частина. У результаті проведених досліджень, було встановлено, що до складу багатьох засобів входять компоненти, які негативно впливають на шкіру, зокрема: спирт етиловий у складі тоніків та лосьйонів та агресивні поверхнево активні речовини у засобах для очищення, такі як Sodium Laureth Sulfate – викликають подразнюючий вплив на шкіру; ароматизатор Butylphenyl methylproprional – обмежений у ЄС через його властивість викликати чутливість шкіри та алергічні реакції; луг Sodium Hydroxide – може завдавати опіків та викликати сліпоту при потраплянні у очі, гліцерин – котрий своєю чергою є поживним субстратом для бактерій і вільних жирних кислот, що володіють комедогенними властивостями [3, 4, 5, 6].

При виборі активних компонентів для нового засобу нами було обрано водорозчинну сірку, яка бере участь майже у кожному метаболічному процесі організму, та є необхідною для регенерації клітин, володіє протизапальними властивостями та показана для профілактики та лікування при таких станах шкіри, як акне, постакне та розацеа. Другим активним компонентом було обрано ас.net (акнет). Це запатентований комплекс французькою компанією-виробником що містить олеанолу та нордігідрогваяретову кислоти [2]. Дослідження та тести показують, що при постійному використанні засобів, що містять даний комплекс знижується виділення шкірного сала на 44%, гіперкератоз на 54%, розмноження бактерій на 100%, а рівень місцевого запалення на 72%.

Висновки. У результаті проведеного дослідження встановлено, що у склад багатьох засобів входять компоненти, які негативно впливають на шкіру та є не ефективними при лікуванні та профілактики акне. Отримані дані вказують на перспективність створення нового вітчизняного, безпечного та ефективного ко-

сметичного засобу для проблемної шкіри, у склад якого будуть входити безпечні речовини з високою терапевтичною активністю без побічних дій при тривалому застосуванні.

Література

1. Health Topics Questions and Answers About Acne: NIDDK. http://www.wrongdiagnosis.com/artic/health_topics_questions_and_answers_about_acne_niddk.htm. Accessed January 25, 2008.
2. Електронний ресурс: <https://www.freepatentsonline.com/8741357.html>
3. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D. et al. Management of acne: a report from a global alliance to improve outcomes in acne // J. Am. Acad. Dermatol. – 2013. – Vol. 59, N 3. – P. 31–37.
4. Murillo N., Raoult D. Skin microbiota: overview and role in the skin diseases acne vulgaris and rosacea // Futur. Microbiol. – 2013. – Vol. 8, N 2. – P. 209–220.
5. Zouboulis C.C., Eady A., Philport M. et al. What is the pathogenesis of acne? // Exp. Dermatol. – 2005. – Vol. 14, N 2. – P. 143–152.
6. Zouboulis C.C., Xia L., Akamatsu H. et al. The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhea and acne // Dermatol. Venereol. – 2008. – Vol. 206, N 1. – P. 21–31.

СТВОРЕННЯ НОВОГО СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТІВ ЗОЛОТАРНИКА КАНАДСЬКОГО (*SOLIDAGO CANADENSIS L.*), ЛИПИ ЗВИЧАЙНОЇ (*TILIA CORDATA L.*) ТА КОРЕНЯ ЕХІНАЦЕЇ (*ECHINACEA PURPUREA L.*) ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ

Фізор Н. С.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Вступ. Актуальною проблемою сучасної стоматології є діагностика, профілактика та лікування запальних захворювань пародонта. Адже епідеміологічні дослідження засвідчують значне поширення хвороб пародонта серед населення. За даними ВООЗ, які ґрунтуються на обстеженні населення 53 країн, дуже високий рівень захворювань пародонта припадає на вік 35–44 роки (від 65% до 98%) і 15–19 років (від 55% до 89%), а у 80% дітей всієї земної кулі діагностується гінгівіт. Якщо в 10 років гінгівіт є в 69% дітей, у 12 років – у 77%, то в 15 років – 87%. Разом з тим, доведено, що початкові патологічні зміни при хронічному катаральному гінгівіті без своєчасного лікування дітей призводять до важ-

ких форм пародонтиту в дорослому віці. У більше 50% населення світу виявляють 1–2 ступені важкості захворювання, а у майже 10% – 3 ступень генералізованого пародонтита. Тому це захворювання набуває не лише медичного, а й соціального значення. Захворювання виникає внаслідок різних загальних порушень: нервово-трофічних, ендокринних, також обміну речовин, зміни реактивності організму тощо. За даними літератури у поняття «хвороби пародонта» входять усі захворювання, при яких ушкоджується як окремі тканини пародонта, так і весь їх комплекс. Найпоширенішими є гінгівіт та пародонтит – запальні захворювання ясен, а також пародонтоз, який характеризується дистрофічними змінами. Запальні явища в тканинах пародонта відбуваються на основі зіставлення клінічного прояву в тканинах пародонта і морфологічних даних й поділяють на 4 основні фази: 1 фаза проявляється збільшенням проникності стінок капілярів, при цьому збільшується об'єм крові, яка циркулює в тканинах пародонта. 2 фаза проявляється запаленням крайових ясен й проявом кровоточивості ясен при чищенні зубів. 3 фаза протікає на фоні прогресування уражень судин крайового пародонта та порушенні кровотоку, при цьому з'являється набряклість, синюшність в крайовому ясенному краї. 4 фаза відрізняється від попередньої тим, що плазматичні клітини, які складають до 80% ексудат, говорять про перетікання запального процесу в хронічний перебіг й активному залученні імунних механізмів запалення.

Основна частина. Терапія запалень пародонта проводиться комплексно: етіотропне, патогенетичне, симптоматичне лікування та спрямовано на індивідуальне лікування пацієнта. В медикаментозній терапії лікування провідну роль займають такі групи лікарських засобів: антибактеріальні препарати: антибіотики, антисептики; протизапальні засоби: стероїдні і нестероїдні; лікарські препарати анаболічної дії: імуномодулятори, вітаміни, гормони, сорбенти. Серед зареєстрованих в Україні лікарських засобів в стоматологічній практиці більш поширеними є розчини (26,5%) і гелі (23,0%), менше використовуються спреї, настоянки, лікарська рослинна сировина, і меншим попитом користуються екстракти, краплі, таблетки, льодяники. На фармацевтичному ринку України переважають лікарські засоби вітчизняного виробництва, серед них популярними є препарати ПрАТ Фармацевтичної фабрики «Віола», ПрАТ «Ліктрави», ТОВ «Тернофарм», ТОВ «Здоров'я», ПРАТ «Фітофарм» ПАТ «Фармак» та ПАТ «Лубнифарм».

На сьогодні фітотерапія займає наряду з традиційною медициною провідне значення в лікуванні різних хвороб, так як не виявляє шкідливої дії, майже не виявляє побічної дії, високоефективна та рідко призводить до появи алергічних явищ. Рослини, які можуть бути використані для профілактики та лікування пародонтиту повинні володіти такими фармакологічними властивостями: кровос-

пинною, антисептичною, бактерицидною, протигрибковою, протизапальною, ранозагоювальною та імуностимулюючою.

В Україні серед рослин, які володіють зазначеними фармакологічними властивостями та можуть бути використанні в подальшому в стоматології, нами було обрані трава золотарника канадського, «липовий цвіт» липи звичайної та корені ехінацеї пурпурної, що достатньо поширені на території України та можуть бути використані нами в подальшій роботі та розробці нового стоматологічного засобу.

Трава Золотарника канадського містить: ефірну олію; смолянисті речовини; барвники (гіперин, псевдогіперин, гіперин), володіють протизапальними, антибактеріальними, кровоспинними, асептичними властивостями. Флавоноїди, серед яких основними є: кверцитин, який володіє в'язучими, протизапальними, антисептичними ефектами; рутин; мірицетин; лейкоантоціани; кемперол; феноли; дубильні речовини; дитепеноїди; флорглюцини; фенокарбонові кислоти; сапоніти; каротин; вітаміни та мінеральні речовини; сліди алкалоїдів; цириловий спирт; холін тощо. У липовому цвіті липи звичайної міститься ефірна олія (до складу якої входить фарнезол, фітол, борнеол), флавоноїди (кемфол та рутин), що володіють протизапальними, імуностимулюючими, кровоспинними, смазмолітичними, протигрибковими, антибактеріальними та противірусними ефектами, тритерпенові кислоти, флавоноїди, сапоніни, вітаміни, смолисті та гіркі речовини, фітостерини, мікро- та макроелементи, білки, крохмаль, камедь. В коренях ехінацеї міститься інулін, що володіє протизапальними, протигрибковими, антибактеріальними, імуностимулюючими ефектами. До складу ефірної олії основними є ехінацин та каріофілін, що володіє також широким спектром активностей. Також алкалоїди, глюкоза, левунози, полісахариди, дубильні речовини, флавоноїди, поліфеноли, таніни, гідрокситоксичні кислоти, вітаміни і мінерали, органічні кислоти тощо.

Лікарською формою нами було обрано розчин, який перед іншими лікарськими формами має низку переваг, тому що швидше всмоктуються у слизовій порожнині рота. Для створення нового лікарського засобу нами були обрані як діючі речовини екстракти золотарника канадського, липи звичайної та ехінацеї пурпурної.

Висновки. Новостворений лікарський засіб на основі екстрактів золотарника канадського, липи звичайної та ехінацеї пурпурної буде знімати запалення, кровоточивість, набряклість ясен і покращувати регенерацію тканин та може слугувати ефективним лікарськими засобами для профілактики і лікування запальних процесів в ротовій порожнині.

ТЕРМОТРОПНІ РІДКІ КРИСТАЛИ: НОВА СТРАТЕГІЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДЛЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Кравченко І. А.¹, Нестеркіна М. В.¹, Ващенко О. В.², Лисецький Л. М.²

*¹Інститут фармацевтичних досліджень імені Гельмгольца,
Саарбрюкен, Німеччина*

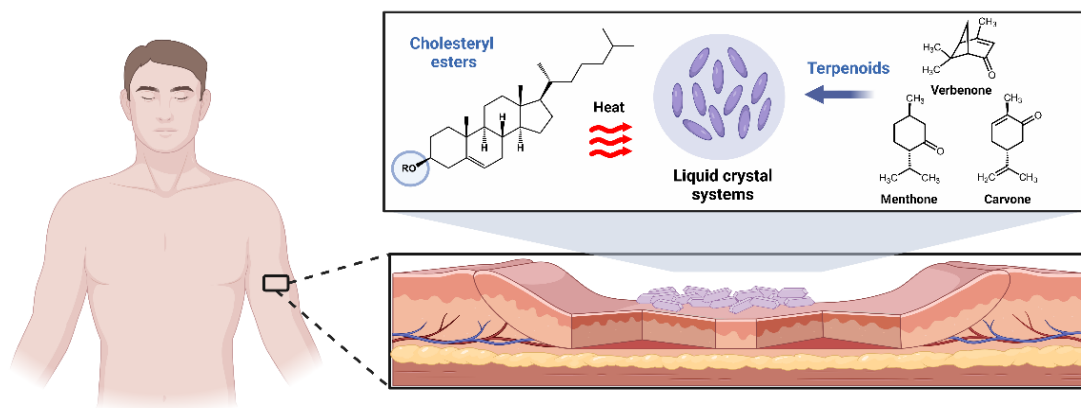
²Інститут Сцинтиляційних матеріалів НАН України, Харків, Україна

У той час як науковці всього світу продовжують синтез та розробку нових та все більш потужних ліків широкого спектру дії, значна увага приділяється технікам, за допомогою яких вводяться ці активні інгредієнти до організму людини [1]. Шлях майбутніх ліків від активної молекули до лікарського препарату лежить через ретельне створення систем адресної доставки такої активної молекули, які будуть враховувати її фізико-хімічні властивості, можливу фармацевтичну взаємодію, розташування органа-мішені, будуть нетоксичними, біосумісними, а в оптимальному варіанті підсилювати її фармакологічну дію. Сучасні системи доставки ліків відіграють ключову роль в отриманні адекватного фармакологічного відгуку організму на введення лікувального засобу, забезпечують оптимізацію фармакологічного та фармакокінетичного профілю.

Однією з сучасних та найменше вивчених систем доставки є трансдермальна доставка ліків як безболісний аналог внутрішньовенне введення, який дозволяє підтримувати протягом тривалого часу терапевтичний рівень активної речовини в плазмі крові та органах-мішенях, уникати метаболічного перетворення в печінці при її першому проходженні, знизити токсичні впливи при всмоктуванні. Разом з тим, трансдермальне введення дає можливість використання сильнодіючих речовин без ризику побічної дії, лікування хворих в непридатному стані, з ураженнями, які унеможливають застосування інвазійних методів введення, є найбільш привабливим для людей похилого віку та дітей.

Дослідження останніх десятиліть надають важливого значення системам контрольованої доставки ліків для шкірного використання, які дозволяють здійснювати вивільнення ліків за потребою, в ідеалі у відповідь на якийсь специфічний (пато)фізіологічний стимул. У цьому відношенні термотропні рідкі кристали є перспективними кандидатами, оскільки вони є багатофункціональними наноструктурованими матеріалами, які реагують на різноманітні зовнішні стимули. Таким чином, ця робота присвячена інноваційній стратегії реалізації анізотропних властивостей термотропних рідких кристалів для застосування їх в доставці ліків. Нами було розроблено нові композиції з термочутливим ядром на основі натуральних продуктів – естерів холестерину та моно-/біциклічних

терпеноїдів. Відмінною рисою вищезазначених систем є їх температурно-індукований вплив на проникність неушкодженої шкіри внаслідок переходу в рідкокристалічний стан при нормальній температурі шкіри людини.



Будова рідкокристалічних систем була доведена методами диференціальної скануючої калориметрії та поляризаційної оптичної мікроскопії.

Нами було продемонстровано здатність рідкокристалічних систем підвищувати проникність лікарських препаратів крізь цілісну шкіру людини порівняно з комерційно доступними композиціями з використанням вертикальних скляних дифузійних комірок Франца. Нами було запропоновано механізм дії таких систем, який полягає в їх взаємодії з ліпідами шкіри, шляхом зміни плинності та щільності їх упаковки з подальшим посиленням проникнення мембран [2].

Таким чином, було створено нові композиції з термочутливим ядром на основі натуральних продуктів здатних до термочутливого зворотнього посилення проникності шкіри.

Література

1. Li, J. and Mooney, D. Designing hydrogels for controlled drug delivery, *Nat. Rev. Mater.* 1, 16071 (2016).
2. Nesterkina, M., Vashchenko, O., Vashchenko, P., et al. Thermoresponsive cholesteric liquid–crystal systems doped with terpenoids as drug delivery systems for skin applications, *Euro. J. Pharm. Biopharm.*, 191, 139-149 (2023).

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ХІТОЗАНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАНОВИХ ПРОЦЕСІВ У ДРУГІЙ ТА ТРЕТІЙ ФАЗАХ

Роголя М. П., Шостак Т. А.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна*

Вступ. Важливою проблемою сучасної хірургії є гнійно – запальні захворювання, лікування яких включає хірургічне втручання та місцеву фармакотерапію. Арсенал лікарських препаратів для лікування ран досить численний, але вузько спрямована фармакологічна дія одних та недостатня ефективність у інших спонукає до пошуку нових ефективних препаратів, адже ранозагоювальні засоби допомагають швидко відновити пошкоджену ділянку та зменшити ризик розвитку ускладнення [3].

Основна частина. Враховуючи результати досліджень та аналіз ринку актуальною лікарською формою для лікування ранових процесів у другій та третій фазах є гель.

Як активний фармацевтичний інгредієнт при розробці нового лікарського засобу для лікування ранових процесів у другій та третій фазах нами було обрано – хітозан. На сьогоднішній день хітозан можна розглядати як один із перспективних біоматеріалів у фармацевтичній промисловості. Адже він є широко відомим полісахаридом, який отримують шляхом часткового деацетилювання хітину, який є другим за поширеністю полісахаридом і міститься в екзоскелетах ракоподібних та комах [1, 2, 4]. Важливим терапевтичним застосуванням хітозану є його регенеративна властивість, тобто здатність стимулювати відновлення пошкоджених тканин та утворення нових тканин. Він проявляє антимікробну дію та індукує утворення грануляційної тканини, що прискорює проліферацію тканин. Однак використання одного хітозану для регенерації шкіри обмежене через його погані механічні властивості, які можна уникнути шляхом додавання допоміжних речовин [1, 5, 6]. Також у склад лікарського засобу було введено гіалуронову кислоту, яка контролюватиме гідратацію тканин та підтримуватиме вологе середовище алантоїн – сприятиме загоєнню ран та чинитиме епітелізуючу дію, пропіленгліколь – добре зволожуватиме шкіру та запобігатиме висиханню гелю та консервант широкого спектра дії Optiphen Ultra.

Висновок. Теоретично та експериментально обґрунтовано склад нового лікарського засобу для лікування ранових процесів у другій та третій фазах у формі гелю з хітозаном. Встановлено, що хітозан є перспективним терапевтичним біоматеріалом для регенерації пошкоджених тканин. Лікарський засіб на

основі хітозану створюватиме вологе середовище, прискорюватиме загоєння ран та сприятиме проліферації клітин у місці пошкодження. Розроблений новий препарат буде сприяти розширенню асортименту вітчизняних лікарських засобів з високою терапевтичною дією для лікування ранових процесів у другій та третій фазах.

Література

1. Chitosan chemistry and pharmaceutical perspectives / M. N. Kumar, R. A. Muzzarelli, C. Muzzarelli [et al.] // Chem. Rev. – 2004. – Vol. 104, N 12. – P. 6017–6084
2. Moussa, S. N. Evaluation of fungal chitosans a biocontrol and antibacterial agent using fluorescencelabeling / S. H. Moussa, A. A. Tayel, A. I. Al-Turki // Int.J.Biol.Macromol. – 2013 – V. 54 – P. 204–208.
3. M.; Shahrzaman, M.; Biswas, S.; Sakib, M.N.; Rashid, T.U. Chitosan based bioactive materials in tissue engineering applications—A review. Bioact. Mater. 2020, 5, 164–183.
4. Islam, M.M.; Shahrzaman, M.; Biswas, S.; Sakib, M.N.; Rashid, T.U. Chitosan based bioactive materials in tissue engineering applications—A review. Bioact. Mater. 2020, 5, 164–183.
5. Sahranavard, M.; Zamanian, A.; Ghorbani, F.; Shahrezaee, M.H. A critical review on three dimensional-printed chitosan hydrogels for development of tissue engineering. Bioprinting 2020, 17, e00063.
6. Feng, P.; Luo, Y.; Ke, C.; Qiu, H.; Wang, W.; Zhu, Y.; Hou, R.; Xu, L.; Wu, S. Chitosan-based functional materials for skin wound repair: Mechanisms and applications. Front. Bioeng. Biotechnol. 2021.

РОЗРОБКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОХЛОРТИАЗИДУ ГІДРОХЛОРИДУ В ТАБЛЕТКАХ

Горлачук Н., Близнюк П., Іванець Л.

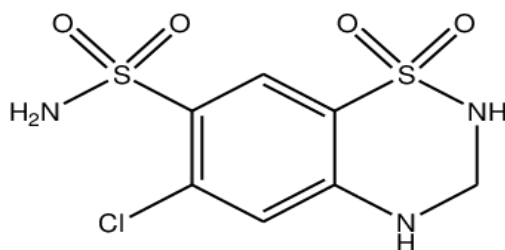
*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. Вже декілька десятиріччя поспіль серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються основною причиною смертності населення у різних країнах світу, у тому числі і в Україні. За прогнозами до 2050 року близько 25 млн людей помре від даного захворювання [1]. Вагоме місце серед патології серцево-судинної системи займає артеріальна гіпертензія (АГ), яку можна вважати неінфекційною епідемією, що охопила населення планети у ХХ–ХХІ століттях.

Найбільш розповсюджена дана хвороба серед осіб похилого та старечого віку, однак зустрічається і у молоді. За оцінками ВООЗ 1,28 мільярда людей у всьому світі віком 30–79 років страждають гіпертонією, 46% з них не знають, що в них наявна хвороба [2].

Історія становлення антигіпертензивної терапії стартує з діуретиків, які й досі відносять до препаратів першої лінії лікування АГ. Одним із найпопулярніших сечогінних засобів, який широко використовують для зниження артеріального тиску, а також набряків, які асоціюються із хронічною серцевою недостатністю є гідрохлортіазид гідрохлорид [3].

Гідрохлортіазид – належить до групи тіазидних діуретиків та є похідним бензотіазину, у хімічному відношенні 3,4-дигідро-2Н-1,2,4-бензотіадіазин 1,1-діоксидом, що в 6 положенні заміщений хлором, а в 7-сульфонамідом.



За фізичними властивостями він зустрічається у вигляді білих кристалів або порошку, без запаху з гіркуватим смаком. Щодо розчинності, то гідрохлортіазид легко розчинний в ацетоні, помірно розчинний в ацетонітрилі, у воді та 95% етанолі – практично не розчиняється [4].

У літературі відомі декілька методів кількісного визначення гідрохлортіазиду гідрохлориду у складі готових ЛЗ: УФ-ВЕРХ, спектрофлуориметрія, іонообмінна ВЕРХ, газорідинна хроматографія, тонкошарова хроматографія [5].

Найбільш ефективним, дешевим, доступним та точним є метод спектрофотометрії.

Метою нашої роботи є розробка методики кількісного визначення гідрохлортіазиду гідрохлориду в таблетках методом спектрофотометрії.

Основна частина. У якості об'єкта дослідження ми використовували таблетки «Гідрохлортіазид» по 10 мг. вітчизняного виробництва. Як стандарт використовували фармакопейний стандартний зразок Державної Фармакопеї України (ФСЗДФУ) гідрохлортіазиду гідрохлориду, серія («Sigma Aldrich», $\geq 98\%$, HPLC).

Аналітичне обладнання:

- спектрофотометр двопробеневий “Shimadzu UV-1800”(Японія);
- ваги електронні лабораторні “RAD WAG AS 200/C”;
- баню ультразвукову “Sonorex Digitec DT100H”;

- шейкер орбітальний “ІКА KS4000i”;
- рН-метр “И-160МИ”;
- для аналізу спектрів поглинання - програмне забезпечення UV-Probe 2.62;
- мірний посуд класу А;
- кварцові кювети із товщиною 1 см;

Приготування випробовуваного розчину таблеток «Гідрохлортіазид», 25 мг. До точної наважки порошку таблеток, еквівалентну 39,6 мг гідрохлортіазиду гідрохлориду поміщають у мірну колбу місткістю 100,0 мл та розчиняють у 60 мл 0,1 М NaOH Р. Після того нагрівають впродовж 5–10 хв на водяній бані при температурі 50 °С, охолоджують і доводять 0,1 М NaOH Р до мітки, перемішують та фільтрують розчин за допомогою фільтрувальної нейлонової мембрани з товщиною 0,2 мкм, перші порції фільтрату відкидають. У мірну колбу на 10,0 мл відбирають аліквоту 1,00 мл, доводять 0,1 М NaOH Р до мітки та перемішують.

Реєструють поглинання розчинів, застосовуючи компенсаційний розчин 0,1 М NaOH Р при довжині хвилі 273 нм.

Приготування ФСЗ гідрохлортіазиду гідрохлориду. 39,6 мг гідрохлортіазиду гідрохлориду поміщають у мірну колбу місткістю 100,0 мл та розчиняють у 60 мл 0,1 М NaOH Р. Після того нагрівають впродовж 5–10 хв на водяній бані при температурі 50 °С, охолоджують і доводять 0,1 М NaOH Р до мітки, перемішують У мірну колбу на 10,0 мл відбирають аліквоту 0,5 мл, доводять 0,1 М NaOH Р до мітки та перемішують.

Реєструють поглинання розчинів, використовуючи компенсаційний 0,1 М NaOH Р при довжині хвилі 273 нм

На Рис 1. наведено УФ-спектри поглинання розчину гідрохлортіазиду гідрохлориду.

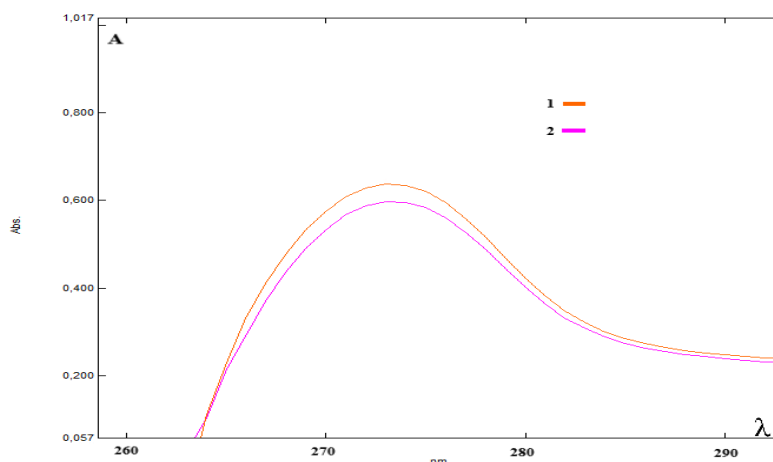


Рисунок 1. Електронні спектри поглинання: 1 – випробовуваний розчин гідрохлортіазиду гідрохлориду в 0,1 М NaOH, 2 – ФСЗ гідрохлортіазиду гідрохлориду в 0,1 М NaOH

Висновок. Розроблено УФ-спектрофотометричну методику кількісного визначення гідрохлортіазиду гідрохлориду, Зразки відповідають закону Бугера-Ламберта-Бера в діапазоні концентрацій 9×10^{-3} - 1.5×10^{-2} мг/мл, коефіцієнти кореляції – ≥ 0.9992 .

Література

1. Пасечко Н.В, Ярема Н.І. Практичний посібник з внутрішньої медицини, 2 частина. Тернопіль 2022. 275
2. Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. Фармакологія: підручник. 3-тє вид. Вінниця: Медицина 2016. 318 с.
3. Madhavi, K., Navamani, M., & Prasanthi, C. Simple analytical method for the simultaneous estimation of hydrochlorothiazide and candesartan by rp-hplc. *International Journal of Applied Pharmaceutics* 2017. Vol. 9 (6), P. 34–38. URL: <https://doi.org/10.22159/ijap.2017v9i6.20727>.
4. Pandya, J. J., Bhatt, N. M., Chavada, V. D., Sharma, P., Sanyal, M., & Shrivastav, P. S. Simultaneous analysis of aliskiren and hydrochlorothiazide in pharmaceutical preparations and spiked human plasma by HPTLC. *Journal of Taibah University for Science* 2017, Vol. 11(5), P. 667–676. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jtusci.2016.05.001>.
5. Attimarad, M., Venugopala, K. N., Sreeharsha, N., Chohan, M. S., Shafi, S., Nair, A. B., & Pottathil, S. (2021). A rapid HPLC method for the concurrent determination of several antihypertensive drugs from binary and ternary formulations. *Separations*, Vol. 8(6), P. 86. URL: <https://doi.org/10.3390/separations8060086>.

IMPROVING LC-MS/MS METABOLOMICS: UTILIZING LOW ADSORPTION SURFACE COLUMNS FOR OPTIMAL PERFORMANCE

Dekina S., Drotleff B., Alexandrov T.

*Metabolomics Core Facility, European Molecular Biology Laboratory,
Heidelberg, Germany*

Introduction. The integration of metabolomics into drug profiling has become a transformative tool in the search for more effective pharmacological interventions. By systematically analyzing the wide spectrum of low-molecular-weight metabolites in biological systems, metabolomics offers unprecedented understanding of the dynamic interaction between drugs and the host organism.

One of the main goals of drug profiling through metabolomics is to elucidate the metabolic pathways affected by pharmacological agents. This approach allows for the

identification of biomarkers indicative of drug reaction, toxicity, and efficacy, thereby facilitating early detection of adverse effects and optimization of therapeutic regimens.

However, effectively capturing the large metabolome within a single analytical analysis is a challenging task, given the diverse array of analytes. This complexity is compounded by the presence of various functional groups and incompatible physicochemical properties inherent in metabolites. It is notable that the interaction of carboxylated and phosphorylated compounds with conventional stainless-steel surfaces on LC platforms leads to non-specific adsorption, resulting in adverse effects such as peak broadening, tailing, and even complete loss of signals. These effects are caused by the adsorption of some analytes onto metal oxide layers present on metal components' surfaces.

Core Section. In our latest project, we introduce a revolutionary solution: the integration of metal-free columns with low surface adsorption and a biocompatible UHPLC system. Through careful experimentation, we have demonstrated the excellent efficiency of this approach in achieving high metabolite coverage, separating isomeric and isobaric compounds characterized by improved peak shapes and exceptional precision within a single analysis.

Additionally, our research presents a new open LC-MS/MS spectral library meticulously created based on over 300 authentic standards, all obtained using the aforementioned technology in combination with the enhanced Thermo Scientific Orbitrap Exploris 240 mass spectrometer. This library of endogenous metabolites not only includes retention times crucial for increased identification levels but also significantly reduces the number of false identifications, simultaneously enhancing overall data processing efficiency.

Conclusion. Summing up the above, the use of low adsorption materials represents a promising direction for improving the efficiency of LC-MS/MS untargeted metabolomics. This approach, complemented by spectral libraries and the use of retention time information, holds tremendous promise for advancing drug profiling efforts, offering understanding of metabolism, efficacy, safety, and personalized drug treatment strategies, and may serve as a catalyst for innovation in pharmacology, stimulating the development of next-generation therapeutic agents.

References

1. Pang, H., Zeping H. Metabolomics in drug research and development: The recent advances in technologies and applications. (2023) *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 13 (8), 3238–3251.
2. Creek, D. J., Dunn, W. B., Fiehn, O., Griffin, J. L., Hall, R. D., Lei, Z., Mistrik, R., Neumann, S., Schymanski, E. L., Trengove, R., & Wolfender, J. (2014). Me-

tabolite identification: are you sure? And how do your peers gauge your confidence? *Metabolomics*, 10, 350–353.

3. Cui, L., Lu, H., Lee, Y.H. (2018). Challenges and emergent solutions for LC-MS/MS based untargeted metabolomics in diseases. *Mass Spectrometry Reviews*, 37 (772–792).
4. Fiehn, O., Robertson, D., Griffin, J. *et al.* The metabolomics standards initiative (MSI). *Metabolomics* (2007), 3, 175–178. DOI:10.1007/s11306-007-0070-6
5. Gilar, M., Berthelette, K., Walter, T.H. Contribution of ionic interactions to stationary phase selectivity in hydrophilic interaction chromatography. (2022) *Journal of Separation Science*, 45, 3264–3275.
6. Kodra, D., Pousinis, P., Vorkas, P. A., Kademoglou, K., Liapikos, T., Pechlivanis, A., Virgiliou, C., Wilson, I. D., Gika, H., Theodoridis, G. (2022). Is Current Practice Adhering to Guidelines Proposed for Metabolite Identification in LC-MS Untargeted Metabolomics? A Meta-Analysis of the Literature. *Journal of proteome research*, 21, 590–598.
7. Lioupi, A., Virgiliou, C., Walter, T.H., Smith, K.M., Rainville, P., Wilson, I.D., Theodoridis, G., Gika, H.G. (2022) Application of a hybrid zwitterionic hydrophilic interaction liquid chromatography column in metabolic profiling studies. *Journal of Chromatography A*, 1672, 463013.
8. Walter, T. H., Alden, B. A., Berthelette, K., Field, J. A., Lawrence, N. L., McLaughlin, J., Patel, A. V. (2022) Characterization of a highly stable zwitterionic hydrophilic interaction chromatography stationary phase based on hybrid organic-inorganic particles. *Journal of separation science*, 45, 1389–1399.
9. Walter, T.H., Trudeau, M., Simeone, J., Rainville, P., Patel, A.V., Lauber, M.A., Kellett, J., DeLano, M., Brennan, K., Boissel, C., Birdsall, R., Berthelette, K. (2021) Low Adsorption UPLC Systems and Columns Based on MaxPeak High Performance Surfaces: The ACQUITY Premier Solution. Waters white paper 720007128EN

МЕДИКАМЕНТИ СОРБЦІЙНОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ НАНОРОЗМІРНОГО КРЕМНЕЗЕМУ: СЬОГОДЕННЯ І МАЙБУТНЄ

Геращенко І. І.¹, Луцюк М. Б.²

¹Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України, м. Київ, Україна

²Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна

Сорбційні методи як частина більш загального напрямку – еферентної медицини – відомі здавна. Серед цих методів найбільш поширеним вважається метод ентросорбції, який полягає у пероральному застосуванні значних доз

спеціально підібраних вбирачів (ентеросорбентів) і спрямований на зв'язування присутніх у шлунково-кишковому тракті екзогенних та ендогенних токсинів, ксенобіотиків, шлакових і патогенних метаболітів [1]. Окрім суто медичних показань (різноманітні інтоксикації, алергічні реакції тощо) ентеросорбенти застосовують також з профілактично-оздоровчою метою, переважно у вигляді дієтичних добавок. До вживання дієтичних добавок сорбційної дії спонукають реалії сьогодення: забруднення довкілля, незбалансоване харчування, інколи з порушенням санітарних норм, наслідки алкогольних ексцесів (похмільний синдром) тощо. Чималу роль у просуванні дієтичних добавок із сорбційним механізмом дії відіграє активний маркетинг. Чи не найвідомішим серед ентеросорбентів мабуть є активоване вугілля, яке не привертало раніше особливої уваги і асоціювалося лише з харчовими отруєннями; зараз на ринку з'явилася його сучасна форма – Сорбекс®. До нового покоління належать також ентеросорбенти на основі діоксиду кремнію та органосилоксанів, алюмосилікатні мінерали (целюліти, смектит, сапоніт та ін.), біополімери з рослинної й тваринної сировини [2]. Одними з найбільш вживаних серед лікарських засобів і дієтичних добавок сорбційної дії вважаються препарати на основі нанорозмірного кремнезему.

Нанорозмірний, або високодисперсний кремнезем (ВДК), який одержують шляхом спалювання чотирихлористого вуглецю в потоці кисню і водню, має надзвичайно широке застосування в різних галузях виробничої діяльності. Його фізико-хімічні, зокрема адсорбційні властивості, добре вивчені [3]. У фармацевтиці ВДК давно використовують як безпечну допоміжну речовину для стабілізації суспензій та сухих екстрактів, при виготовленні таблеток, мазей, супозиторіїв та інших лікарських форм. Справжньою інновацією стало застосування ВДК як самостійного лікарського засобу сорбційної дії. Заслуга у цьому належить українській школі хіміків, медиків та фармацевтів [4]. В основі ефективності ВДК як ентеросорбенту лежить насамперед його надзвичайна здатність зв'язувати білки, до яких належать мікробні та харчові токсини. ВДК розглядається також як обволікаючий засіб, що взаємодіє з глікопротеїнами слизової оболонки кишечника, утворюючи бар'єр для всмоктування токсичних речовин та перешкоджаючи адгезії патогенних мікроорганізмів. Пік вивчення медико-біологічних властивостей та активного впровадження ВДК у практику уже минув, сьогодні препарати на його основі, наприклад, Полісорб плюс, Атоксіл®, Біле вугілля®, користуються стабільним попитом серед населення України. Якщо початковою лікарською формою ВДК був порошок, то зараз окреслилася тенденція виготовлення гелеподібних дієтичних добавок (Атоксіл гель, Нео Сорб Актив гель, Еліміналь гель™), де як гелеутворювачі використовуються полісахариди, зокрема інулін. Останнім часом з метою зниження собівартості кінцевого продукту виробники, крім пірогенного, почали застосовувати іншій

різновид ВДК – осаджений кремнезем, який здобувають рідкофазним способом. Порівняльні дослідження фізико-хімічних, насамперед сорбційних, властивостей кремнеземовмісних препаратів, одержаних з різної сировини, тривають.

Іншим, крім ентеросорбції, не менш важливим напрямом, де задіяний ВДК, є розроблення та впровадження у клінічну практику препаратів для місцевого лікування ран: післяопераційних ускладнень, трофічних виразок, діабетичної стопи та ін. Враховуючи, що надто гідрофільний порошок ВДК через сильну висушувальну дію може бути застосований тільки в першій, ексудативній фазі ранового процесу, нами було створено низку гідрофільно-гідрофобних композицій Флотоксан, Метроксан, Pathelen® та Pathelen® Hybrid, до складу яких входять поліметилсилоксан або гідрофобний пірогенний кремнезем та антимікробні речовини. Застосування цих композицій дозволяє до того ж розширити коло патогенних речовин, що сорбуються з ранового вмісту, за рахунок низько- і середньомолекулярних гідрофобних сполук. Композиція Pathelen® Hybrid, яку виготовляють промисловим способом, отримала позитивні відгуки хірургів і завдяки зусиллям швейцарських інвесторів запатентована та проходить процедуру реєстрації в Європі [5]. У зв'язку з гострою потребою в препаратах даного класу, що виникла в умовах воєнного стану, за згодою власника і за посередництвом дипломатичних служб України та Швейцарії було вирішено передати безоплатно до 200 тис. флаконів вищезгаданої композиції для надання медичної допомоги цивільному населенню та військовим [6].

Ще одна властивість ВДК – потужна гемостатична дія завдяки адсорбційній активації XII фактора згортання крові – використана при виготовленні порошкових гемостопів, наприклад, шляхом комбінації ВДК з альгінатом натрію [7]. За подібним механізмом діють каолін і цеоліти, однак їхня питома поверхня та щільність укриття її центрами адсорбції – гідроксильними групами – менші, ніж у ВДК, отже кровоспинний ефект цих мінералів виражений слабше. У майбутньому планується створення зручніших у застосуванні бинтів та серветок, де розроблену композицію буде нанесено на інертну неткану матрицю (аналог американського гемостопу Quick Clot® Combat Gauze).

Таким чином, препарати на основі нанорозмірного кремнезему за відносно короткий термін посіли чільне місце серед сучасних ентеросорбентів. Новим перспективним напрямом слід вважати створення ефективних ранозагоювальних і кровоспинних засобів, що містять нанокремнезем як активну речовину.

Література

1. Доклиническое изучение энтеросорбентов. Метод. рекомендации / В. Г. Николаев, Н. Т. Картель, Е. А. Посохова и др. – Киев: Гос. эксперт. центр МЗ Украины, 2010. – 56 с.

2. Геращенко І.І. Ентеросорбенти: лікарські засоби і дієтичні добавки. Науково-довідкове видання. – Київ: Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України, 2014. – 250 с.
3. The Surface Properties of Silicas / Legrand A.P. (Ed.). – Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 1998. – 470 p.
4. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / Под ред. А.А. Чуйко. – Киев: Наук. думка, 2003. – 416 с.
6. Eur. Patent PCT/EP2019/052021. Gerashchenko I., Chepliaka O., Hydrophilic/hydrophobic pharmaceutical composition and method of its production and use.
7. Ел. ресурс: <https://www.telegraf.in.ua/kremenchug/10116801-kremenchuk-otrimav-innovacijnij-poroshok-dlja-shvidkogo-zagoyennja-ran.html>.
8. Галата С. Українські гемостатики: з лабораторії на передову // Газета «Світ», № 13–14, квітень, 2022 р., <https://cutt.ly/qVmh5MU>.

Секція 3

**Фармацевтичний аналіз,
стандартизація та контроль якості
лікарських препаратів**

AN OXIDIMETRIC DETERMINATION OF QUIFENADINE USING N-OXIDATION REACTION WITH OXONE

Blazheyevskiy M. Ye., Moroz V. P., Kryskiv O. S., Mozgova O. O.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Quifenadine (Ukrainian: Хіфенадин, trade name: Phencarol (Фенкарол) is a 2nd generation antihistamine drug, marketed mainly in post-Soviet countries.

Chemically, Quifenadine belongs to the class of organic compounds known as diphenylmethanes. Diphenylmethanes are compounds containing a diphenylmethane moiety, which consists of a methane wherein two hydrogen atoms are replaced by two phenyl groups. IUPAC Name {1-azabicyclo[2.2.2]octan-3-yl}diphenylmethanol Chemical Formula $C_{20}H_{23}NO$. It is lightly soluble in water and alcohol; $pK_a = 9.36$.

In humans, quifenadine is involved in the quifenadine h1-antihistamine action pathway. Quifenadine is a primary metabolite. Primary metabolites are metabolically or physiologically essential metabolites. They are directly involved in an organism's growth, development or reproduction. The drug is produced in the form of tablets in a dosage of 10, 25 and 50 mg of the active substance (Quifenadine hydrochloride).

Based on a literature review very few articles have been published on Quifenadine. Currently, the quantitative determination of Fenkarol according to pharmacopoeial monographs is carried out using the titration method in non-aqueous media, as well as the extraction-spectrophotometric method using toxic solvents. Quifenadine is determined in drugs and biological objects by highly sensitive methods: spectrophotometric, spectrofluorimetric, electrochemical, chromatographic methods – thin layer chromatography and high performance liquid chromatography.

The aim of the study. The main purpose of this study was to develop a selective, simple, and reliable titrimetric method to quantitate quifenadine in pure solutions and in pharmaceutical formulations.

Research methods. The proposed red-ox titrimetric method is indirect and is based on the iodometric determination of the excess PMS after allowing the reaction between drug and measured amount of PMS to be complete.

Preparation of $KHSO_5$ (PMS) solution. The commercial triple salt of Caro's acid – «Oxone™», $2KHSO_5 \cdot KHSO_4 \cdot K_2SO_4$ (ACROS ORGANICS, “extra pure”, CAS70693-62-8) was used as a reagent. The active substance is potassium hydrogen peroxymonosulfate ($KHSO_5$, PMS). The choice of the reagent is due to its availability, satisfactory solubility in water, high oxidizing capacity, as well as sufficient stability during use and storage. «Oxone™» (calculated weight 0.3074 g) was weighed on an analytical balance, the flask was quantitatively transferred to 100.0 ml, dis-

solved in 70 ml of double-distilled water while stirring, and the volume was brought up to the mark with double distilled water. The concentration of such a solution is 0.01 mol/L.

Quifenadine hydrochloride (purity >99%) was obtained from JSC Olainfarm (Olaine, Latvia). The sample consisted of commercial racemic mixture of polymorph forms. Tablets FENKAROL[®] of 10 mg No. 20. Active substance: Quifenadine; 1 tablet contains hifenadine hydrochloride 10 mg; excipients: potato starch, sucrose, modified corn starch, calcium stearate. Manufacturer: Olainfarm JSC "Olainfarm", Latvia. Molecular weight: 293.41 g/mol. Stock solutions of Fenkarol with a concentration of 0.01 mol/L were prepared by precise weighing in double-distilled water, more dilute solutions were prepared by subsequent dilution of the original ones.

Twenty tablets (Quifenadine hydrochloride 10 mg) were accurately weighed, finely pulverized and thoroughly mixed. The powder equivalent to twenty tablets in 10 mg of Quifenadine hydrochloride declared active principle (accurately weighed mass) was transferred into 100 mL volumetric flask and about 70 mL of double-distilled water was added, the contents of the flask were sonicated for 30 min. and then filtered. Aliquots containing suitable concentration of the studied drug was analyzed.

Method of assay. 20 ml of buffer with pH 9.2 was successively added to a 100 ml volumetric flask; 20.00 ml of the solution (or a solution of the substance Quifenadine HCl with a concentration of about 1 mg/ml, prepared from an accurately weighed sample) and 20 ml of 0.01 mol/L PMS. It was kept for 15 minutes and diluted to the mark with double distilled water. Using a pipette, 20.00 ml of the solution was taken into a 100 ml Erlenmeyer flask, 2 ml of 0.1 mol/L HCl solution and 2 ml of 5% potassium iodide solution were added, and the released iodine was titrated with a 0.0100 mol/L (or 0.005 mol/L) standard sodium thiosulfate solution.

Main results. Chemical oxidation is a well-known reaction that has been extensively exploited for the determination of drugs. The proposed method is based on the fact that HSO_5^- ions in an alkaly medium directly oxidise of Quifenadine to its *N*-oxide. A proposed mechanism is presented in Fig. in conformity with the 1:1 reaction ratio observed.

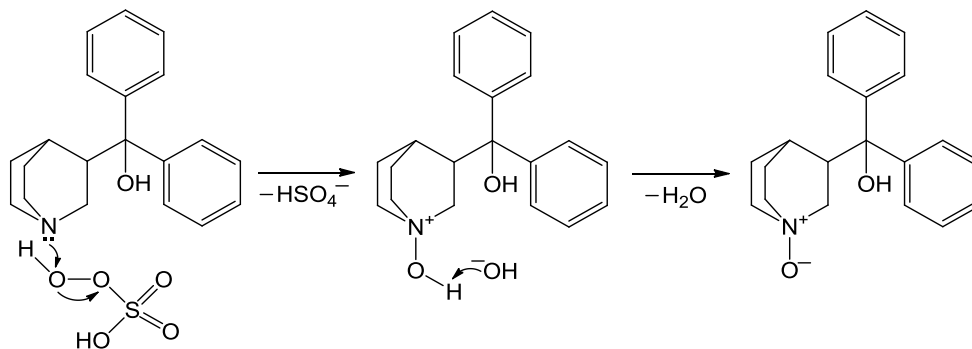


Fig. Scheme of the oxidation process of Quifenadine with PMS

Phosphate buffer solution was found to be convenient medium for this method. It was found that the maximum reaction rate was achieved when using a buffer solution with a pH of 9.2–9.5, so a volume of 20 ml of 0.2 mol/L was used for all measurements. The time required to complete the reaction was found to be 15 min: constant volumes readings of sodium thiosulfate titrant were obtained when the reaction times were extended up to 15 min. The measured volume was stable for 20–25 min even in the presence of reaction product. A new method was given for the *determination* of *Quifenadine* HCl drug in pure solutions and in tablet pharmaceutical formulation.

LOQ = 0,01 mg. The maximum RSD in the results is $\pm 2\%$.

Conclusions. The proposed method for determination of *Quifenadine hydrochloride* is simple and economic with good precision and accuracy. With this method one can do analysis simply with cheap chemicals without losing accuracy. Hence this method can be employed as alternatives for routine analysis of bulk sample and tablets. This method is greener approaches due to the non-usage of any organic toxic solvent and pre-treatment and extraction steps' absence.

A NEW METHOD FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF GALANTAMINE IN PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

Blazheyevskiy M. Ye., Moroz V. P., Kryskiv O. S.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Galantamine is a tertiary alkaloid and reversible, competitive inhibitor of the acetylcholinesterase (AChE) enzyme, which is a widely used in the treatment of Alzheimer's disease. Available in the form of galantamine hydrobromide (*Galanthamini hydrobromidum*). It is known chemically as (4a*S*, 6*R*, 8a*S*)-4a, 5, 9, 10, 11, 12-hexahydro-3-methoxy-11-methyl-6*H*-benzofuro [3a, 3,2-ef][2] benzazepin-6-ol hydrobromide. It has an empirical formula of $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HBr$ and a molecular weight of 368.27 g/mol. Galantamine hydrobromide is a white to almost white powder and is sparingly soluble in water. The structural formula for galantamine hydrobromide is shown in Figure 1.

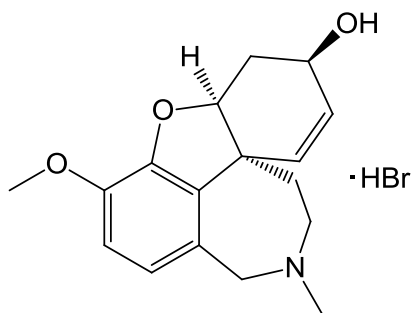


Fig. 1 The structural formula of Galantamine hydrobromide

Galantamine (Synonym: Reminyl, Razadyne) is available in the form of tablets, capsules, and solution for injection. Galantamine hydrobromide (GH) is listed in both United States Pharmacopoeia (USP) and European Pharmacopoeia (Ph. Eur.).

According to the British and European Pharmacopoeia GH substance is determined by acid-base neutralization potentiometric titration with 0.1 M sodium hydroxide solution, according to the USP, Galantamine hydrobromide substance is analyzed by a steady-state gradient HPLC method. The official pharmaceutical method for the determination of GH in tablets, capsules and oral solutions is HPLC. For analysis of GH in tablets, also the following methods have been described: direct UV-spectrophotometry, UV-spectrophotometry – first derivative, fluorimetry at $\lambda_{ex} = 282$ nm and $\lambda_{em} = 607$ nm, HPLC with UV- and with fluorescence detection; for the determination of GH in capsules isocratic HPLC with UV- and fluorescence detection have been applied. Different analytical methods like HPLC micellar electrokinetic chromatography – electrospray ionization MS, method with UV photodiode array, fluorescence and MS detection, RP-HPLC, LC-tandem MS method and Spectrofluorimetry were reported for determination of GH in biological fluids as well as in plants. Although these techniques are sufficiently sensitive, most of them use expensive instruments or are somewhat tedious and time-consuming.

The aim of this study was to develop fast, economic, and selective methods for a routine quality control analysis of pharmaceutical product.

Research methods. The proposed red-ox titrimetric method is indirect and is based on the iodometric determination of the excess PMS after allowing the reaction between drug and measured amount of PMS to be complete.

Preparation of KHSO₅ (PMS) solution. The commercial triple salt of Caro's acid – «Oxone», 2KHSO₅·KHSO₄·K₂SO₄ (ACROS ORGANICS, “extra pure”, CAS70693-62-8) was used as a reagent. The active substance is potassium hydrogen peroxymonosulfate (KHSO₅, PMS). The choice of the reagent is due to its availability, satisfactory solubility in water, high oxidizing capacity, as well as sufficient stability during use and storage. «Oxone» (calculated weight 0.3074 g) was weighed on an analytical balance, the flask was quantitatively transferred to 100.0 ml, dissolved

in 70 ml of double-distilled water while stirring, and the volume was brought up to the mark with double distilled water. The concentration of such a solution is 0.01 mol/L.

Trade name: «Galantamine Canon». JSC «Canonpharma Production». International nonproprietary or generic name: «Galantamine». Dosage form: film-coated tablets. 1 film-coated tablet, 8 mg contains: *active ingredient*: galantamine hydrobromide 10.254 mg, equivalent to galantamine 8.00 mg [Certificate data (series 040919): 8.0 mg (HPLC method) (tolerances 7.2...8.8 mg)]; *excipients*: calcium hydrogen phosphate 12.046 mg, colloidal silicon dioxide 2.250 mg, croscarmellose sodium 9.000 mg, anhydrous lactose 76.000 mg, magnesium stearate 1.000 mg, povidone K-30 3.500 mg, microcrystalline cellulose (type 102) 35.950 mg; *film shell composition*: Opadry II 32F205021 blue 4.00 mg, including: Hypromellose (hydroxypropyl methylcellulose) 1.0400 mg, lactose monohydrate 1.1200 mg, macrogol (polyethylene glycol) 0.4000 mg, titanium dioxide 0.9720 mg, talc 0.4000 mg, brilliant blue dye 0.0628 mg, iron oxide black dye 0.0052 mg.

Stock solutions: GH stock solution was prepared by weighing accurately 100 mg of galantamine hydrobromide powder transferred into a 100 ml volumetric flask; 50 ml distilled water was added, shaken for a few minutes, and diluted to volume with distilled water to get 1000 µg/ml concentration, sonicated for 3 min. This solution was used as a working standard solution.

Assay preparation— Weigh not fewer than 10 Tablets. An accurately weighed portion was transferred to an appropriately-sized volumetric flask, and dilute quantitatively, and stepwise, if necessary, with Diluent to obtain a solution having a GH concentration of about 0.80 mg per mL, based on the label claim. A portion of this solution was passed through a filter having a 0.45-µm or finer porosity, and use the filtrate.

Method of assay. 20 ml of buffer with pH 9.2 was successively added to a 100 ml volumetric flask; 20.00 ml of the solution (or a solution of the substance GH with a concentration of about 1 mg/ml) and 20 ml of 0.01 mol/L PMS. It was kept for 15 minutes and diluted to the mark with double distilled water. Using a pipette, 20.00 ml of the solution was taken into a 100 ml Erlenmeyer flask, 2 ml of 0.1 mol/L HCl solution and 2 ml of 5% potassium iodide solution were added, and the released iodine was titrated with a 0.0100 mol/L (or 0.005 mol/L) standard sodium thiosulfate solution.

Main results. Chemical oxidation is a well-known reaction that has been extensively exploited for the determination of drugs. The proposed method is based on the fact that HSO_5^- ions in an alkali medium directly oxidize of *Galantamine* to its *N*-oxide. A proposed mechanism is presented in Fig. 2 in conformity with the 1:1 reaction ratio observed.

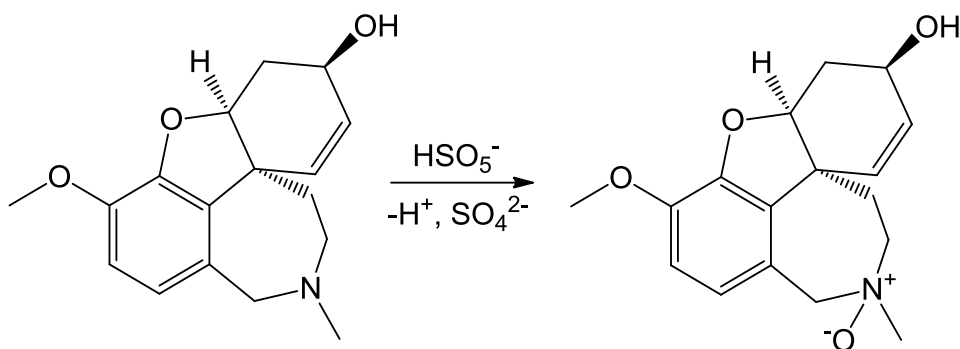


Fig. 2 Scheme of the oxidation process of Galantamine with PMS

Phosphate buffer solution was found to be convenient medium for this method. It was found that the maximum reaction rate was achieved when using a buffer solution with a pH of 9.2, so a volume of 20 ml of 0.2 mol/L was used for all measurements. The time required to complete the reaction was found to be 15 min: constant volumes readings of sodium thiosulfate titrant were obtained when the reaction times were extended up to 15 min. The measured volume was stable for 20–25 min even in the presence of reaction product. A new method was given for the determination of GH drug in pure solutions and in tablet pharmaceutical formulation. LOQ = 0,01 mg. The maximum RSD in the results is $\pm 2\%$.

Conclusions. The proposed method for determination of Galantamine hydrobromides simple and economic with good precision and accuracy. With this method one can do analysis simply with cheap chemicals without losing accuracy. Hence this method can be employed as alternatives for routine analysis of bulk sample and tablets. This method is greener approaches due to the non-usage of any organic toxic solvent and pre-treatment and extraction steps' absence.

ОЦІНКА ЕКОЛОГІЧНОСТІ АНАЛІТИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МЕЛОКСИКАМУ

Донченко А. О., Нагорна Н. О., Васюк С. О.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна*

Зелена аналітична хімія – це концепція, яка спонукає хіміків-аналітиків розглядати питання навколишнього середовища, здоров'я та безпеки під час своєї діяльності. Зелена хімія передбачає скорочення або виключення використання небезпечних речовин у хімічному процесі, утворення небезпечних або токсичних продуктів [1].

Більшість аналітичних методів не можна вважати екологічними, і вони потребують певних удосконалень шляхом усунення токсичних реагентів, зменшення використання реагентів та енергії та підвищення безпеки оператора. Зміни необхідні у всьому аналітичному процесі, починаючи від відбору проб і закінчуючи обробкою аналітичних відходів [2].

На базі науково-навчального медико-лабораторного центру ЗДМФУ було розроблено спектрофотометричну методику кількісного визначення мелоксикаму: точну наважку мелоксикаму (0,0040 г) переносять до мірної колби на 25,00 мл, розчиняють в ацетоні та доводять ацетоном до позначки. 1,00 мл отриманого розчину переносять у мірну колбу на 10,00 мл, додають 1,00 мл 0,15% розчину бромтимолового синього, перемішують. Отриману реакційну суміш доводять ацетоном до позначки, перемішують. Оптичну густину досліджуваного розчину вимірюють на фоні компенсаційного розчину за аналітичної довжини хвилі 348 нм на спектрофотометрі в кюветі з товщиною шару 1 см [3].

Під час розробки спектрофотометричної методики одним із завдань було визначення зеленості методики. З цією метою використовували аналітичний калькулятор GREENness на основі програмного забезпечення AGREE. Аналітичний калькулятор GREENness – це комплексний, гнучкий і простий підхід до оцінки зеленості аналітичних методик, який забезпечує легко інтерпретований та інформативний результат. Критерії оцінки взяті з 12 принципів зеленої аналітичної хімії і трансформовані в уніфіковану шкалу від 0 до 1. Підсумковий бал розраховується на основі цих принципів. Результатом є піктограма із зазначенням підсумкового балу, ефективності аналітичної процедури за кожним критерієм і вагових коефіцієнтів, присвоєних користувачем [4].

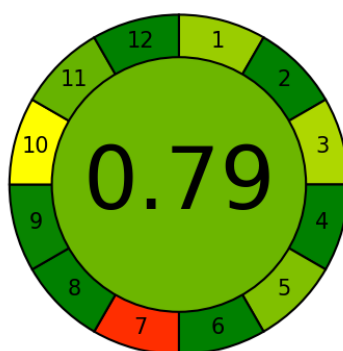


Рис. 1. Піктограма аналітичної методики кількісного визначення мелоксикаму з використанням інструменту AGREE

Оцінка за піктограмою аналітичної методики кількісного визначення мелоксикаму з використанням інструменту AGREE склала 0,79 (рис. 1).

Література

1. Armenta S.; Garrigues S.; de la Guardia M. Green analytical chemistry. *Trends Anal. Chem.* 2008. Vol. 27, is. 6. P. 497–511.
2. The ten principles of green sample preparation / Ángela I. López-Lorente et al. *Trends Anal. Chem.* 2022. Vol. 148. P. 1–10.
3. Donchenko A., Vasyuk S., Nahorna N. Extraction-free spectrophotometric determination of meloxicam using bromothymol blue. *J. Fac. Pharm. Ankara.* 2023. 47(3). P. 752–760.
4. Pena-Pereira F., Wojnowski W., Tobiszewski M. AGREE-Analytical GREENness metric approach and software. *Anal Chem.* 2020. Vol. 92(14).

DEVELOPMENT OF A DRAFT SPECIFICATION AND CONTROL METHODS FOR PLANT-BASED DIETARY SUPPLEMENTS USED FOR THE NORMALISATION OF HIGH BLOOD PRESSUR

Oleksandr V. Burmaka, Olga V. Afanasenko, Marianna U. Raiter

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Introduction. One in five deaths in the world every year is caused by cardiovascular diseases, which makes them the main cause of death [1]. Hypertension, which affects about half of adults in the US and worldwide, plays a major role in cardiovascular disease, increasing the risk of life-threatening conditions such as heart attacks and strokes [2]. Hypertension (hypertension) is a chronic medical condition in which blood pressure (BP) is higher than normal. It is classified as primary (primary) or secondary. About 90 to 95% of cases are called primary HC, which refers to high blood pressure for which no medical cause can be found. The remaining 5 to 10% of cases, called secondary GCs, are caused by other diseases that affect the kidneys, arteries, heart, or endocrine system. Persistent arterial hypertension is one of the risk factors for strokes, heart attacks, heart failure and arterial aneurysm, and is also the main cause of chronic renal failure. All of the above leads to a reduction in life expectancy and deterioration of its quality. There is no doubt that at the present time, drug therapy of arterial hypertension is represented by many drugs of different pharmacological groups (ACE inhibitors, calcium channel blockers, angiotensin II receptor blockers, β -adrenoceptor blockers), the effectiveness of which has been confirmed by many clinical studies. But in addition to drug therapy, most patients are advised by doctors to follow a healthy lifestyle and to include in the therapy various collections of medicinal plant raw materials (LPR), which have the ability to lower blood pressure [3].

The requirements for the quality of individual LRS and collections are currently regulated by the technical conditions (TC) for dietary supplements or plant raw materials, which are provided by the State Service of Ukraine for Food Safety and Consumer Protection. However, it is obvious that with the processes of Ukraine's integration into the European space, the requirements for the quality and registration of this kind of products should also increase, which requires the creation of quality control methods as a component of the registration dossier. In view of the above, the issue of developing methods of analysis and standardization of plant collections using physical and chemical methods is an urgent task.

The purpose of the study: to develop a specification and methods of identification and quantification for a dietary supplement of plant origin, which is used to normalize high blood pressure.

Research methods: bibliographic, analytical-comparative, logical, generalization

Practical significance of the obtained results: as a result of the conducted research, the specification and methods of identification and quantitative determination of the main components of the dietary supplement - buckthorn bark, elderberry black flower were developed. The developed specification and methods can be taken as a basis for the standardization of DD. Scientific innovation: specifications and methods for determining the main components of dietary supplements currently do not exist. In the course of the work, for the first time, projects of specifications and methods of identification and quantitative determination of the main ones using chemical and physico-chemical methods of analysis will be developed.

Based on the analysis of the world's leading pharmacopoeias, a draft specification was developed for a dietary supplement of plant origin that can be used to normalize high blood pressure.

Conclusions Proposed methods of identification of the main components of the dietary supplement - "Birch leaves *Butulae folium* ", "Hawthorn leaves and flowers of *Crataegi folium cum flore*", "Peppermint leaves. *Menthae piperitae folim*", using physical and chemical methods for further adaptation and testing in laboratory conditions.

Proposed pharmaco-technological tests and methods of quantitative determination of ingredients for further adaptation and approval in laboratory conditions. Defined criteria for microbiological purity control in accordance with the requirements of the Federal Drug Administration for the presented form in the form of a collection of medicinal plant raw materials.

References

1. Stanaway JD et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Stu. Lancet 392, 1923–1994 (2018).
2. Zhou B et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. Lancet 389, 37–55 (2017).
3. Whelton PK et al. Research Needs to Improve Hypertension Treatment and Control in African Americans. Hypertension 68, 1066–1072 (2016).

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН КАЛЕНДАРЯ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЩЕПЛЕНЬ В УКРАЇНІ

Кремінь Ю. І.¹, Дорикевич К. І.²

¹ТОВ «Юніверс Солюшинс»

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

Вступ. Вакцинація є одним з найпоширеніших і найефективніших методів профілактики інфекційних захворювань. Абсолютна більшість обов'язкового, відповідно до Календаря профілактичних щеплень, вакцинування припадає на дитячий вік (від народження до 16-ти років). Так, на даний час дитина повинна отримати вакцини від таких захворювань, як туберкульоз, гепатит В, кір, епідемічний паротит (свинка), краснуха, дифтерія, правець, кашлюк, поліомієліт та хіб-інфекція.

Метою нашого дослідження було проаналізувати зміни у вітчизняному Календарі профілактичних щеплень (далі – Календар щеплень).

Основна частина. Ми провели порівняльний аналіз Календаря щеплень 2023 р. та 2000 р. [1, 2]. Так, встановлено, що вакцинація проти:

- *туберкульозу* до 2000 р. проводилась на 3–5 день після народження, а далі – у 7 та 14 років мала здійснюватися ревакцинація (за наявності негативної реакції на пробу Манту); на даний час здійснюють лише одноразове щеплення на 3-5 день після народження, без ревакцинації.

- *поліомієліту* до 2000 р. проводилась тричі з інтервалом в один місяць (у 3, 4 і 5 місяців дитини), далі – ревакцинація у 18 місяців, 3, 6 та 14 років; тепер інактивовану вакцину вводять у 2 і 4 місяці, а в подальшому застосовують оральну вакцину у 6 і 18 місяців, 6 та 14 років.

• *дифтерії, кашлюку та правцю* до 2000 р. проводилась тричі, з інтервалом в один місяць (у 3, 4 і 5 місяців), потім – ревакцинація у 18 місяців; зараз проводять чотири щеплення у 2, 4, 6 і 18 місяців.

• *дифтерії, правця* до 2000 р. другу ревакцинацію проводили анатоксином дифтерійно-правцевим (АДП-анатоксином) у 6 років, а наступні – АДП-М-анатоксином (АДП-анатоксин зі зменшеним вмістом антигенів, призначений для ревакцинації) у 14, 18 років і далі кожні 10 років до 50 років; у даний час ревакцинацію також здійснюють АДП-анатоксином у 6 років, а потім АДП-М-анатоксином у 16 років і кожні наступні 10 років.

• *кору* до 2000 р. і в даний час проводять за однаковою схемою: перше щеплення (в комбінації проти кору та краснухи) – у 12 місяців із подальшою ревакцинацією у 6 років.

• *епідемічного паротиту* до 2000 р. здійснювали одноразово у 12 місяців (часто в комбінації з вакцинами проти кору та краснухи), зараз же здійснюють у 12 місяців та у 6 років (в комбінації проти кору та краснухи).

• *краснухи* до 2000 р. здійснювали у 12 місяців (в комбінації проти кору та краснухи) і ревакцинація моновакциною виключно дівчат у віці 15-16 років; тоді як зараз щеплення проводять двічі, незалежно від статі у 12 місяців та у 6 років (в комбінації проти кору та краснухи).

• *гепатиту В* до 2000 р. підлягали не усі новонароджені, а лише окремі (ті, мати яких була носієм вірусу гепатиту В; медичні працівники, які мають контакт з кров'ю; особи, що проживають в будинках-інтернатах; хворі на венеричні хвороби, тощо). Щеплення проводилось за схемою 1, 2 і 7 місяців (від народження, чи від першого щеплення). У даний час вакцинації підлягають усі новонароджені, перше щеплення здійснюють в першу добу народження, далі – у 2 і 6 місяців.

Висновки. У чинному Календарі щеплень у порівнянні з попереднім виявлено зміни, зокрема, щодо щеплень проти туберкульозу, поліомієліту, дифтерії, кашлюку, правця, епідемічного паротиту та краснухи. Схема вакцинації не змінилася лише для кору, а щодо щеплень від гепатиту В – раніше їх не здійснювали.

Література

1. Про затвердження Календаря профілактичних щеплень, Переліку протипоказань до щеплень, Основних положень про організацію та проведення профілактичних щеплень, Форми подачі інформації про випадок побічної дії (ускладнення) після застосування імунобіологічних препаратів, Переліку можливих ускладнень і термінів їх виникнення після щеплень, що підляга-

ють подальшому розслідуванню : наказ Міністерства охорони здоров'я України № 14 від 25.01.1996 р. [Інтернет].

URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0066-96/ed19960125#Text>

(дата звернення: 18.12.2023).

2. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів: наказ Міністерства охорони здоров'я України №595 від 16.09.2011 р. [Інтернет].

URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1159-11#Text>:

(дата звернення: 18.12.2023).

ВИВЧЕННЯ КІНЕТИКИ ВИВІЛЬНЕННЯ КАПСУЛ З ТРИМЕТАЗИДИНУ ДИГІДРОХЛОРИДОМ

Злагода В. С.¹, Бобрицька Л. О.², Назарова О. С.³

¹*Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна*

²*Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я
України, м. Харків, Україна*

³*Товариство з обмеженою відповідальністю «БІОЛІК ФАРМА»,
м. Харків, Україна*

Вступ. Тест «Розчинення» для твердих лікарських форм є одним з основних фармако-технологічних випробувань, яке використовують при розробці, а також протягом життєвого циклу готових лікарських засобів (ГЛЗ) у формі таблеток або капсул. Вивчення кінетики вивільнення АФІ є ключовим у виборі та оцінці складу препарату в процесі розробки. Кінетика або профілі вивільнення - це залежність концентрації АФІ, що перейшла в розчин, від часу вивільнення. Дослідження профілів вивільнення використовується для підтвердження еквівалентності генериків *in vitro*, а також вони можуть бути використані при розробці ГЛЗ в іншій лікарській формі, такої як капсули в порівнянні з існуючою на фармацевтичному ринку формою (таблетки), а також при внесенні змін до реєстраційного дос'є (введення альтернативної субстанції, зміни технології, складу та форми препарату, введення нової дози тощо). [1, 2]

Основна частина. Препарат в якості діючої речовини містить триметазидину дигідрохлорид (20 мг в одній капсулі), який відноситься до фармакотерапевтичної групи: Кардіотонічні препарати. Триметазидин. Код АТХ С01Е В15. [3]

Субстанція триметазидину дигідрохлориду (1-(2,3,4-триметоксибензил) піперазину дигідрохлориду) описана в Європейській фармакопеї. [4]

Об'єктами дослідження є субстанція триметазидину дигідрохлориду, препарат «Триметазидин», капсули по 20 мг і референтний препарат «Предуктал» таблетки, по 20 мг («Les Laboratoires Servier», Франція). Ці препарати відносяться до пероральних препаратів з негайним вивільненням, містять однакову кількість активної речовини триметазидину дигідрату – 20 мг, але мають різні допоміжні речовини і різну лікарську форму: капсули та таблетки.

Вивчення кінетики вивільнення *in vitro* проводили на апараті «Erweka», використовуючи прилад з кошиком, відповідно до вимог ДФУ 2.9.3, використовуючи наступні умови: в трьох стандартних середовищах організму: при рН 1,2 (середовище шлунку), рН 4,5 (середовище дванадцятипалої кишки) і рН 6,8 (середовище кишечника); об'єм середовища розчинення – 900 мл; швидкість обертання кошика – 100 об/хв; час розчинення – 45 хв; температура середовища розчинення – $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. Відбір проб проводили через 15, 30 і 45 хв.

Визначення вмісту триметазидину дигідрохлориду, що перейшов у середовище розчинення через відповідний час, проводили методом абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовій області спектру (ДФУ 2.2.25).

Кінетичні криві розчинення триметазидину дигідрохлориду для препарату «Триметазидин», капсули по 20 мг і референтного препарату «Предуктал» таблетки по 20 мг в трьох середовищах розчинення наведені на рис. 1–3.

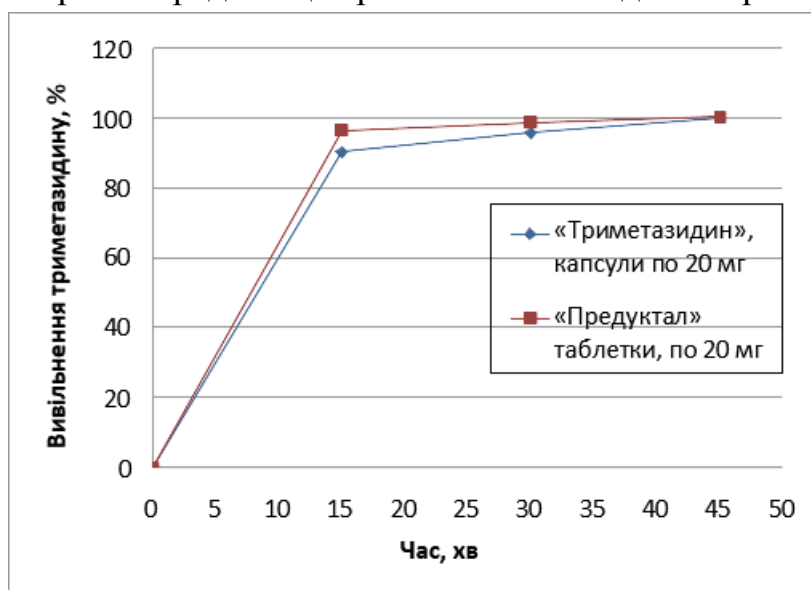


Рис.1. Профілі кінетики розчинення препаратів «Триметазидин», капсули по 20 мг і «Предуктал», таблетки по 20 мг в середовищі з хлористоводневою кислотою рН 1.2 (n = 12)

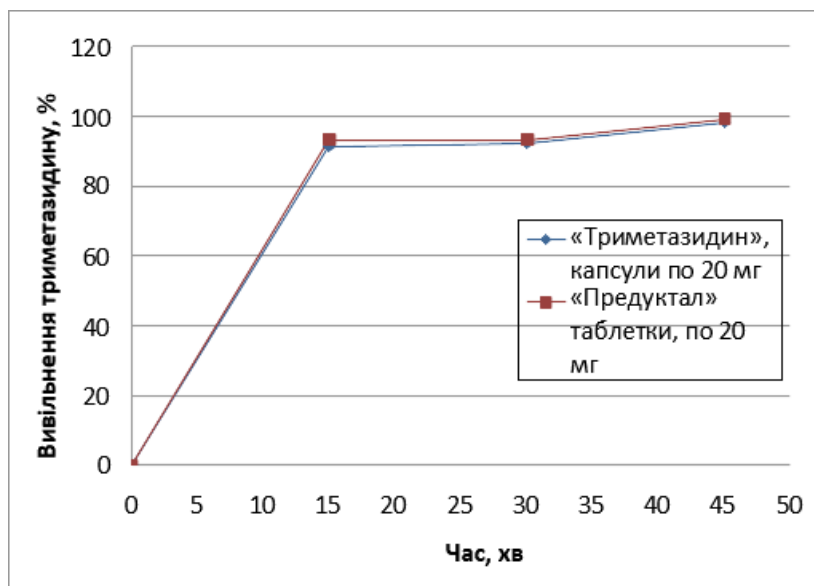


Рис.2. Профілі кінетики розчинення препаратів «Триметазидин», капсули по 20 мг і «Предуктал», таблетки по 20 мг в середовищі ацетатного буферного розчину рН 4.5 (n = 12)

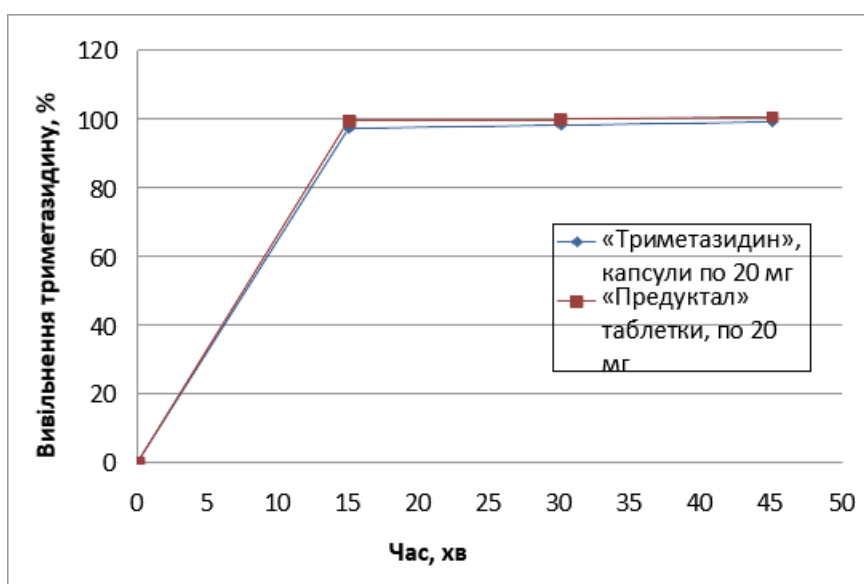


Рис.3. Профілі кінетики розчинення препаратів «Триметазидин», капсули по 20 мг і «Предуктал», таблетки по 20 мг в середовищі фосфатного буферного розчину рН 6.8 (n = 12)

На підставі отриманих нами даних встановлено, що для досліджуваних препаратів спостерігається еквівалентність профілів розчинення для всіх досліджуваних середовищ розчинення (рН 1.2, 4.5 и 6.8). В середовищі з хлористо-водневою кислотою рН 1.2, в середовищі ацетатного буферного розчину з рН 4.5 і в середовищі фосфатного буферного розчину з рН 6.8 за 15 хв. більше 85 % діючої речовини переходить у розчин, отже, профілі розчинення (кінетичні криві розчинення) даних препаратів в цих середовищах подібні, а препарати

в них є «дуже швидкорозчинними». Величина стандартного відхилення (*SD*) для всіх результатів не перевищує 10 %, що відповідає вимогам, що пред'являються до даної величиною відповідно до ДФУ.

Таким чином, вивільнення більше 85 % триметазидину дигідрохлориду за 15 хв. в усіх середовищах розчинення свідчить про подібність профілів розчинення та не потребує розрахунку фактору подібності f_2 .

Висновки. Проведено порівняльні дослідження кінетики розчинення зразків препарату «Триметазидин», капсули по 20 мг з кінетикою розчинення референтного препарату «Предуктал» таблетки по 20 мг, на підставі яких встановлено еквівалентність профілів вивільнення в середовищах з рН 1,2, 4,5 і 6,8. Вивільнення більше 85 % триметазидину дигідрохлориду за 15 хв. в усіх середовищах розчинення свідчить про подібність профілів розчинення та не потребує розрахунку фактору подібності f_2 .

Література

1. Бобрицька Л. О. Вивчення кінетики розчинення лікарських препаратів з валцикловіром / Л. О. Бобрицька, О. С. Назарова, Ю. М. Вербова // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – № 6 (20). – С. 4–9.
2. Бобрицька Л. О. Вивчення кінетики розчинення лікарських препаратів з орнідазолом / Л. О. Бобрицька, О. С. Назарова, Ю. М. Вербова // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 4 (24). – С. 13–18.
3. Злагода В.С., Бобрицька Л.О. Вивчення впливу фармакотехнологічних та економічних чинників на фармацевтичну розробку капсул з триметазидином для лікування серцево-судинних захворювань. *Вісник фармації*. 2023. – №2 (106) – С. 18–24 DOI:10.24959/nphj.23.114
4. European Pharmacopoeia, 10th Ed., Council of Europe, Strasbourg (2008), Trimetazidine dihydrochloride, p. 1741.

РОЗРОБКА УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ БІСОПРОЛОЛУ ФУМАРАТУ В ТАБЛЕТКАХ

Росіл У. Ю., Зарівна Н. О.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. За даними офіційної статистики в Україні, зареєстровано 12,3 мільйонів пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ), що становить 30% всього дорослого населення [1]. Це свідчить про те, що практично кожен третій дорослий

хворіє цією хворобою. Лікування АГ налаштоване не лише на зниження цільового рівня артеріального тиску, а й – на запобігання розвитку важких ускладнень з боку серцево-судинної системи, таких як: хронічна серцева недостатність, миготлива аритмія, цереброваскулярні захворювання периферичних судин [2, 3]. Аналізуючи протоколи лікування АГ лікарі, досить часто, починають своє призначення із препаратів групи блокаторів β -адренорецепторів. Лідируючу позицію серед яких, займає бісопролол – β_1 -адреноблокатор, який при застосуванні у терапевтичних дозах не має внутрішньої симпатоміметичної активності і клінічно виражених мембраностабілізуючих властивостей, а проявляє антиангінальну та гіпотензивну дію [4]. Часте його використання для лікування АГ, супроводжується необхідністю створення простих та експресних методик аналізу для проведення контролю якості лікарських засобів на його основі. Тому, метою нашої роботи є: розробка УФ-спектрофотометричної методики кількісного визначення бісопрололу фумарату в таблетках.

Для проведення експерименту використовували: ваги лабораторні електронні RAD WAG AS 200/C, двопроменевий спектрофотометр «Shimadzu UV-1800», програмне забезпечення Software UV-Probe 2.62, ФСЗ бісопрололу фумарату (Sigma Aldrich 98%, ВЕРХ), таблетки «Бісопрол» 10 мг.

Основна частина. Для розробки УФ-методики кількісного визначення бісопрололу фумарату в таблетках, підбирали, спочатку, оптимальні умови прободготовки, що стосувалися приготування випробовуваного та компенсаційного розчинів, концентрації розчинів, розчинника, довжини хвилі. В результаті проведених експериментів, оптимальним розчинником був обраний метанол. Вимірювання абсорбції проводили в УФ-області спектра, використовуючи при цьому прямокутні кварцеві кювети із товщиною шару 1 см на фоні компенсаційного розчину. Одержані УФ-спектри метанольного вилучення із досліджуваних таблеток та ФСЗ бісопрололу фумарату мали інтенсивно виражену смугу поглинання при довжині хвилі 272 нм. Досліджували, також, стабільність одержаних розчинів, яку визначали вимірюванням абсорбції протягом 2 годин. Вони були стабільними впродовж 45 хвилин, що відповідає вимогам ДФУ [5]. Також, проводили валідацію представленої методики за основними валідаційними характеристиками: лінійність, правильність та прецизійність, діапазон застосування, невизначеність прободготовки, робасність [5]. Встановлено, що УФ-спектрофотометрична методика є лінійною по всьому діапазоні застосування аналітичної методики (30.72–69.12 мкг/мл), точною, характеризується хорошою прецизійністю ($\Delta z = 0.12$), що є менше критичного значення, виконується, також критерій незначущості систематичної похибки методики. Повна невизначеність результатів аналізу не перевищила критичних значень ($\max \Delta_{A_s}$) та відповідала критеріям прийнятності.

Висновки. Розроблена УФ-спектрофотометрична методика кількісного визначення бісопрололу фумарату в таблетках є простою та швидкою за виконанням, доступною, не дороговартісною та може використовуватися у лабораторіях по контролю якості ЛЗ для аналізу бісопрололу фумарату та ГЛЗ на його основі.

Література

1. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW. & American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee American Heart Association Circulation. 2020;141(9):e139–596.
2. Pinto IC, Martins D. Prevalence and risk factors of arterial hypertension: A literature review. Journal of Cardiovascular Medicine and Therapeutics. 2017;1(2):1–7.
3. Дячук Д.Д., Мороз Г.З., Гідзинська І.М., Ласиця Т.С. Поширеність факторів ризику серцево-судинних захворювань в Україні: сучасний погляд на проблему. Український кардіологічний журнал. 2018;(1):91–101.
4. Maclean E., Zheng S., Nabeebaccus A. et al. Effect of early bisoprolol administration on ventricular arrhythmia and cardiac death in patients with non-ST elevation myocardial infarction // Heart Asia. – 2015. – Vol. 7 (2). – P. 46–51.
5. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство „Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство „Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. Т. 1 – 1128 с.

REVIEW OF MODERN PHYTOPREPARATIONS FOR DIABETES MELLITUS

Kovpak Alona, Maryam Taoufiki

Odesa I. I. Mechnikov National University, Odesa, Ukraine

One of the global problems of modern medicine is diabetes mellitus (DM), and above all, type 2 diabetes mellitus, which accounts for about 90% of all cases of the disease and has a pandemic nature of distribution throughout the world. According to the International Diabetes Federation (IDF), in 2021, 425 million people with diabetes and 352 million people with impaired glucose tolerance who are at high risk of developing diabetes were registered. In 2045, the number of diabetes patients is expected to increase to 629 million. In Ukraine, according to the Center for Medical

Statistics of the Ministry of Health of Ukraine, the number of registered diabetes patients exceeds 1,8 million people, among whom type 2 diabetes predominates (90%).

Treatment of diabetes is aimed at eliminating existing symptoms without affecting the cause of the disease. Usually, therapy involves:

- compensation of carbohydrate metabolism;
- prevention and treatment of complications;
- normalization of body weight;
- patient education.

Herbal preparations are successfully used to compensate for carbohydrate metabolism. They help to increase the alkaline reserve and increase the utilization of glucose by tissues, reducing the level of glycemia. Plant hypoglycemic agents are non-toxic, have almost no side effects and do not accumulate in the body. That is why their use is possible throughout life.

The company "Liktrava" has developed a unique phytopreparation "Sadifit", which exhibits a hypoglycemic effect in type II diabetes of mild and moderate severity, allowing to reduce daily doses of oral antidiabetic agents.

A group of tonic herbal preparations have a hypoglycemic effect: ginseng, eleuterococcus, golden root, and zamaniha. However, patients with arterial hypertension should take these drugs with caution, controlling blood pressure.

Most often, to lower the blood sugar level, they use:

- blueberry (decoction of leaves and berries);
- forest strawberry;
- walnut leaves;
- burdock root;
- chicory root;
- the root of delusion;
- horsetail grass;
- Stinging nettle grass;
- dandelion root;
- elderberry flowers;
- grass fungus;
- bean flaps;
- peppermint leaves.

Blueberry leaves and fruits contain inulin, which perfectly copes with a mild form of diabetes. When diabetes develops, blueberry shoots are used for treatment, from which infusions, tea, and decoctions are prepared. Blueberry extract not only balances the level of glucose, but also keeps it within acceptable limits for a certain time. The fruits and leaves of the wild strawberry contain a significant amount of

insulin-like and hormone-like substances. They normalize the level of sugar in the blood and improve the general well-being of diabetics. Walnut leaves are most often used in type II diabetes and in the initial stages of the development of the pathology. It contains vitamins C, B1, P; tanning components, fatty acids, phytoncides. Biologically active substances normalize the level of glucose in the blood and neutralize vascular spasms.

Burdock root contains glycosides arctin and arctigenin, which have a beneficial effect on the metabolism and conversion of carbohydrates. In addition, the plant contains the polysaccharide inulin. It regulates the concentration of sugar in the plasma, reducing its indicator. It is recommended to use the roots of the delusion in case of diabetes, because it contains bitterness, which promotes the production of insulin by the pancreas. To reduce the sugar level, a decoction of the rhizomes with the roots of delusion is used. 1 Art. l. dry crushed raw materials are poured with a glass of boiling water and boiled on low heat for about 30 minutes. Use 1 tbsp. l. three times a day before meals.

With diabetes of both types, it is advisable to consume chicory every day. The extract from this plant contains the polysaccharide inulin, which allows you to maintain a stable level of glucose, avoiding sharp changes in its concentration in the blood.

The effect of nettle is aimed not so much at reducing the content of glucose in the blood, but at supporting the normal functioning of those organs that suffer from diabetes. Sodium contained in nettle leaves stimulates the production of insulin and takes an active part in metabolic processes; magnesium - enhances the secretion of insulin and its assimilation by cells; vitamin PP — is responsible for regulating blood sugar levels; B vitamins in combination with magnesium improve insulin absorption and help reduce the dose of hypoglycemic drugs.

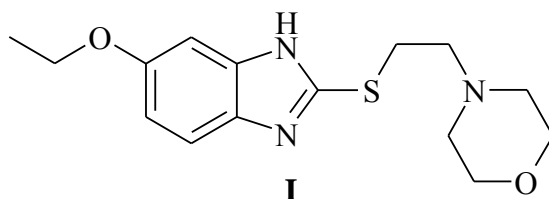
Therefore, taking into account the multifactorial nature of the pathogenesis of type 2 diabetes and its complications, it is reasonable and promising to use medicinal plants and preparations based on them with antihyperglycemic and other pharmacological properties in the complex therapy of the disease. Medicinal plants are well combined with antidiabetic drugs, enhancing their therapeutic effect, improving the sensitivity of tissues to insulin, activating reparative processes in β -cells of the pancreas (PZ) against the background of the absence of toxicity and the risk of negative side reactions with long-term use. The use of medicinal plants with hepato-, gastro-, cardio- and nephroprotective properties is also an important addition to the pharmacotherapy of type 2 diabetes.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АФІ ФАБОМОТИЗОЛ

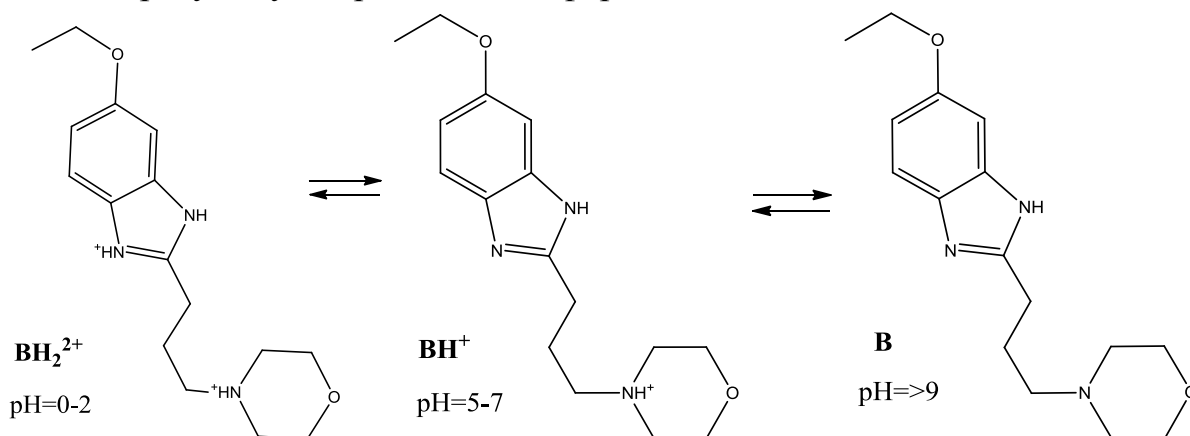
Валентірова Є. Ю., Кірієнко А. В., Ведута В. В.,
Федько Н. Ф., Александрова О. І.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна

АФІ анксиолітичного препарату Фабомотизол (**I**) – це порошкоподібна речовина з дрібнокристалічною структурою, з окремими кристалами у формі голчастих призм розміром від 20 до 50 мкм, які сильно агломеровані.



В рамках дослідження описані фізико-хімічні властивості АФІ Фабомотизолу, такі як розчинність, константи іонізації протолітичних форм та ліпофільність. Також проведено аналіз кристалів та описані коливальні спектри сполуки [1]. Теоретично проаналізовано реакційну здатність АФІ Фабомотизолу, вивчено можливість його гідролізу та окислення. За допомогою методу потенціометричного титрування визначено протолітичні константи іонізації АФІ Фабомотизолу у водно-метанольному розчині при 22°C: $pK_1 = 4.62 \pm 0.01$ та $pK_2 = 6.77 \pm 0.11$. Встановлено, що при рН розчину від 0 до 2 вся речовина існує у повністю протонованій формі BH_2^{2+} ; в інтервалі рН від 5 до 7 – у формі BH^+ ; при рН > 9 переважно перебуває у депротонованій формі **B**.



Проведено дослідження щодо хімічної стабільності субстанції в різних розчинах. Показано, що Фабомотизол є досить стабільним під час термічної обробки у розчинах ДМФА, ацетонітрилу, етилового спирту, 0,1М гідроксиду натрію, 0,1М кислоти хлористоводневої, сульфату заліза (II) та сульфату міді(II)

(до 10% продуктів деградації). Однак, виявлено, що Фабомотизол є нестійким у розчині перекису водню (від 20% до 30% продуктів деградації). Показано, що у твердому вигляді Фабомотизол піддається фотохімічній деструкції під впливом УФ-випромінювання (в діапазоні довжин хвиль від 205 нм до 315 нм) та питомої потужності потоку 200 Вт·ч/м² впродовж 20 годин), утворюючи 5-етокси-1*H*-бензімідазол-2-тіол у кількості близько 0,5%. Також виявлено, що при термічному впливі на порошок субстанції при 120°C протягом 1,5 годин Фабомотизол піддається термохімічній деструкції, утворюючи продукти розкладання у сумарній кількості близько 3,6%. Проведене дослідження стабільності субстанції показало, що Фабомотизол залишається стійким при температурі 90°C протягом 24 годин. Однак накопичення продуктів деградації спостерігається з помітною швидкістю при температурах 100°C та вище. Основними продуктами розкладання субстанції при термічному впливі є 5-етокси-1*H*-бензімідазол-2-тіол та 4-етенілморфолін. Енергія активації термічної деградації субстанції Фабомотизол, оцінена за рівнянням Арреніуса, становить 187±10 кДж/моль.

Також виявлено, що субстанція АФІ Фабомотизол є досить гігроскопічною. Так, при експозиції зразка у відкритому вигляді при відносній вологості у приміщенні 55% (23°C) спостерігається інтенсивне поглинання парів води до 6.1% у перші 5 годин, а згодом вміст води у зразку збільшується до 6.5% впродовж наступних 22 годин. Під час експозиції зразка АФІ Фабомотизолу у закритій камері при відносній вологості 85% (23°C) спостерігається інтенсивне поглинання парів води до 10% впродовж перших 3 годин, а у наступні 17 годин вміст води у зразку збільшується до 13,5%. Характер сигналів на термограмах ДСК зразків Фабомотизолу з різним вмістом води дозволяє припустити, що вода в субстанції Фабомотизол зв'язується з речовиною в гідратованій формі, при цьому можливе утворення як моногідрату (теоретичний вміст H₂O 4,52%), так і дигідрату (теоретичний вміст H₂O 8,65%).

Література

1. Fabomotizole hydrochloride, in: Martindale: The Complete Drug Reference, 38th Edition, Pharmaceutical Press, London 2014. S. 1073
2. P.O.Bochkov, A.A.Litvin, G.B.Kolyvanov, A.O.Viglinskaya, V.P.Zherdev, E.V.Blynskaya, K.V. Alekseev Pharmacokinetic evaluation of afobazole pharmaceutical composition with modified release, Eksp. Klin. Farmakol. 2015;78(3):27–9.

ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ ОДНОЧАСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ РАМІПРИЛУ ТА ГІДРОХЛОРТІАЗИДУ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ПРОФІЛІВ РОЗЧИНЕННЯ

Типлинська К. В., Логойда Л. С.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. Гіпертонія є одним з головних факторів смертності та інвалідності в світі. Для лікування гіпертонії застосовують ряд препаратів, в тому числі комбінацію діуретиків та інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Прикладом такого препарату є комбінація раміприлу та гідрохлортіазиду. Дана комбінація добре вивчена та широко застосовується.

Одночасне визначення раміприлу та гідрохлортіазиду описано у ряді публікацій [1–4]. Однак вони мають ряд недоліків, таких як можливість використання для одного середовища розчинення (для дослідження профілів розчинення необхідно використання не менше 3-х середовищ) / одного дозування (на ринку наявні 5 різних дозувань) та велика тривалість 1-ї інжекції (до 20 хвилин).

Основна частина. За основу методу хроматографування використано попередньо розроблену нами методику визначення супровідних домішок раміприлу [5] з коригуванням режиму елюювання. Хроматографування зразків проводили за наступних умов: колонка Inertsil ODS-3 розміром $4,6 \times 150$ мм заповнена силікагелем октадецилсилільним з розміром часток 3 мкм (рухома фаза А – 0,2 г/л розчин натрію гексансульфонату (рН 2,7), рухома фаза Б: ацетонітрил, градієнтний режим елюювання); швидкість рухомої фази 1,4 мл/хв; довжина хвилі детектування - 210 нм; температура колонки - 45 °С. Методика робасна до незначних змін умов хроматографування (температура колонки ± 5 °С, швидкість потоку $\pm 0,05$ мл/хв, вміст ацетонітрилу в початковому співвідношенні фаз $\pm 1\%$, концентрація натрію гексансульфонату в рухомій фазі А $\pm 0,01$ г/л та рН рухомої фази А $\pm 0,2$).

Для підтвердження робочого діапазону досліджували калібрувальну модель та межу кількісного визначення. Калібрувальну модель (лінійна) досліджували в діапазоні концентрацій для раміприлу 0,249–29,928 мкг/мл (5–599% від номінальної концентрації у випробовуваному розчині для дозування 2,5 мг або 1–150% від номінальної концентрації у випробовуваному розчині для дозування 10 мг), для гідрохлортіазиду 0,249–74,823 мкг/мл (1–299 % від номінальної концентрації у випробовуваному розчині для дозування 12,5 мг або 0,5 – 150 % від номінальної концентрації у випробовуваному розчині для дозування

25 мг). Дослідження проводили для 4-х середовищ розчинення (0,1 М розчин кислоти хлористоводневої та буферні розчини рН 1,2, рН 4,5 та рН 6,8). Коефіцієнт кореляції калібрувальної прямої був не менше 0,99981 для раміприлу та 0,99985 для гідрохлортіазиду, що задовольняє критерій прийнятності (не менше 0,995). Розраховували відношення вільного члена рівняння регресії до найменшої номінальної концентрації аналітів (для дозування раміприлу 2,5 мг та дозування гідрохлортіазиду 12,5 мг). Це значення становило не більше 0,785% для раміприлу та не більше 0,629% для гідрохлортіазиду, що задовольняє критерій прийнятності (не більше 3,0%). Залишки довільним чином були розкидані довкола нуля. Тобто підтверджено лінійну калібрувальну модель.

Межу кількісного визначення розраховували з параметрів калібрувальної прямої для 5-ти розчинів в діапазоні концентрацій від 0,249 до 4,988 мкг/мл для раміприлу та 0,249–6,235 мкг/мл для гідрохлортіазиду. Межа кількісного визначення для раміприлу не перевищує 0,227 мкг/мл, що еквівалентно 4,5% від номінальної концентрації для дозування 2,5 мкг. Межа кількісного визначення для гідрохлортіазиду не перевищує 0,378 мкг/мл, що еквівалентно 1,5% від номінальної концентрації для дозування 12,5 мкг. Тобто робочий діапазон методики становить 0,249–29,928 мкг/мл для раміприлу та 0,378–74,823 мкг/мл для гідрохлортіазиду, що є достанім для препаратів в усьому наявному на ринку України діапазоні дозувань.

Для перевірки правильності та прецизійності методики розраховували ступені вилучення аналіту з матриці та відносне стандартне відхилення ступенів вилучення. Для раміприлу середнє значення ступенів вилучення для різних дозувань та різних середовищ знаходилось в межах 99,26–101,32%; для гідрохлортіазиду – в межах 99,40–101,24%, що задовольняє критерій прийнятності (97,0–103,0%). Відносне стандартне відхилення ступенів вилучення раміприлу для різних дозувань та різних середовищ знаходилось в межах 1,14–2,22%, гідрохлортіазиду – в межах 1,95–2,88%, що задовольняє критерій прийнятності (не більше 3,0%). Тобто правильність та прецизійність методики достатня.

Висновки. Розроблена методика придатна для одночасного визначення раміприлу та гідрохлортіазиду у комбінованому препараті при дослідженні профілів розчинення в 4-х середовищах розчинення. Застосування методики можливе для дозувань від 2,5 до 10 мг раміприлу та від 12,5 до 25 мкг гідрохлортіазиду.

Список літератури

1. Alahmad S. Development and Validation of Novel RP-HPLC Method for Simultaneous Determination of Ramipril, Hydrochlorothiazide and Bisoprolol in

- Ternary Combinations / Alahmad S., Elfatary H.M., Mabrouk M.M., Hammad S.F., Mansour F.R. // *Der Pharma Chemica*. 2017. – No. 9(20). – P. 70–75.
2. Nagavi J.B. Analytical RP-HPLC method development and validation for the simultaneous estimation of ramipril and hydrochlorothiazide in tablet dosage form / Nagavi J.B., Anantharaju P.G. // *American Journal of PharmTech Research*. 2014. – No. 4(4). – P. 349–365.
 3. Raut P.V. Development and validation of RP-HPLC chromatographic dissolution method for the simultaneous estimation of ramipril and hydrochlorothiazide from solid dosage formulation / Raut P.V., Padwal S.L., Bachute M.T., Polshettiwar S.A. // *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2021. – No. 33(42B). – P. 203-217.
 4. Zaid A. N. Biowaiver eligibility of a lower strength Ramipril/Hydrochlorothiazide immediate release tablets using a new validated HPLC analytical method / Zaid A. N., Ghanem M., Maqboul L., Zaid H., Mahasne A. // *Drug Research*. – 2016. – No.66(10). – P. 539-546.
 5. Typlynska K. Development of methods of quality control of the tablets «Ramipril» / K. Typlynska, Y. Kondratova, L. Logoyda // *Scientia Pharmaceutica*. – 2023. - No. 91(2). – P. 21.

ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ ТАБЛЕТОК «ФАВІПРАВІР»

Сгорова А. В., Скрипинець Ю. В., Чеботарська І. І., Александрова Д. І.

*Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України,
м. Одеса, Україна*

Основні вимоги фармацевтичної розробки (ФР) реалізуються шляхом запровадження у виробництво належних практик (GMP, GLP, GCP). Однією з особливостей ФР таблеток є науково-обґрунтована розробка та валідація методик контролю якості відповідно до вимог керівництва ICH Q2(R2) [1], проведення фармако-технологічних та біофармацевтичних досліджень, які також є об'єктивними показниками ефективності та якості при виробництві, зберіганні та застосуванні лікарських засобів.

Встановлені показники якості та критерії специфікації для лікарського засобу ФАВІПРАВІР таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг. Специфікація включає такі основні показники: «Опис», «Ідентифікація», «Середня маса», «Однорідність дозованих одиниць», «Розчинення», «Супровідні домішки» та «Кількісне визначення».

Ідентифікацію фавіпіравіру рекомендовано проводити із використанням методу УФ-спектрофотометрії та за допомогою якісної реакції:

- ультрафіолетові спектри поглинання випробовуваного розчину та розчину порівняння, одержаних при випробуванні «Кількісне визначення», співпадають;
- реакція на фторид-іон з розчинами амінометилалізариндіоцтової кислоти та церію нітрату дає бузково-синє забарвлення.

Кількісне визначення фавіпіравіру проводили методом абсорбційної спектрофотометрії в УФ – області. Вимірювали оптичну густину випробовуваного розчину та розчину порівняння у середовищі 0,1 М розчину натрію гідроксиду за довжини хвилі 322 нм в кюветі з товщиною шару 1 см відносно компенсаційного розчину. Результати визначення та метрологічні характеристики наведені у таблиці. Ці дані свідчать про достатню точність та збіжність методики.

Таблиця

**Результати кількісного визначення фавіпіравіру
($f=n-1=4$; $P=0,95$; $t(0,95; 4)=2,78$)**

Серія	X_i , мг	\bar{X} , мг	S^2	S	$\Delta \bar{X}$, мг	$E = \frac{\Delta \bar{X}}{\bar{X}} \cdot 100, \%$
1	190,24	193,01	2,78	1,67	2,07	1,07
	192,69					
	194,32					
	193,71					
	194,08					

При розробці методики «Супровідні домішки» для даного препарату було враховано можливий вплив компонентів плацебо. За допомогою проведених стресових досліджень встановлені ідентифіковані домішки, що є продуктами деградації лікарського засобу. Нормування вмісту ідентифікованих та неідентифікованих домішок встановлено згідно вимогами керівництва ІСН Q3В [2]. В результаті валідації методики вивчали такі валідаційні характеристики як: специфічність, лінійність, правильність, прецизійність, межа виявлення, межа кількісного визначення, робастність та стабільність розчинів.

Визначення супровідних домішок запропоновано проводити методом рідинної хроматографії. Для розрахунку вмісту ідентифікованих домішок площі їх піків помножують на відповідний поправковий коефіцієнт. Нормування вмісту 3,6-дихлорпіразин-2-карбонітрилу, 6-фтор-3-оксо-3,4-дигідропіразин-2-карбонітрилу, 6-бром-3-гідроксипіразин-2-карбоксаміду - не має перевищувати 0,15%; неспецифіковані домішки - не має 0,10%; сума домішок - не має перевищувати 0,5%.

Розроблена методика тесту «Розчинення» має бути дискримінаційною та реагувати на будь-які зміни складу або технології препарату. На кінетику розчинення можуть впливати властивості фармацевтичної субстанції та допоміжних речовин, а також особливості технологічного процесу, тому одним з найважливіших критичних аспектів при розробці методики тесту «Розчинення» є вибір середовища розчинення [3, 4]. Середовище, яке дає можливість визначити відмінності рецептур і технологічних параметрів виробництва є кращім. В якості середовища розчинення застосовується 0,1 М розчин хлористоводневої кислоти.

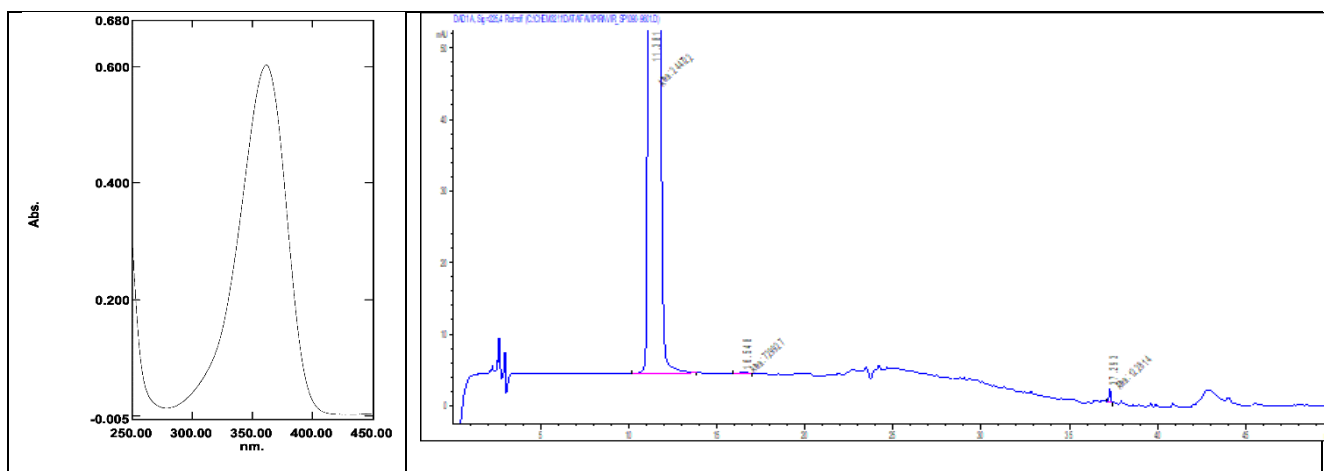


Рис. 1, 2 – Ультрафіолетовий спектр поглинання випробовуваного розчину, отриманого в тесті "Кількісне визначення"; хроматограма випробовуваного розчину, одержаного при випробуванні "Супровідні домішки"

Для доказу дискримінаційності запропонованої методики тесту «Розчинення» було проведено аналіз ризиків технологічної схеми виробництва препарату та виробничої рецептури. Було напрацьовано серії препарату з різними відхиленнями від затвердженого складу препарату і значень параметрів обраної схеми виробництва. Щодо параметрів відхилень процесу, продукту та рецептури в усіх випадках спостерігається вивільнення 85% за 15 хв. Таким чином препарат і АФІ не є критичними для тесту «Розчинення» і методика дозволяє правильно виконати вимірювання для серій з дозволеними у реєстраційному досвіді відхиленнями. Ступінь дискримінаційності методики перевірено і для даного препарату він не є критичним.

Було проведено довгострокові дослідження при температурі $(25\pm 2)^\circ\text{C}$ та відносній вологості $(60\pm 5)\%$, а також прискорені дослідження при температурі $(40\pm 2)^\circ\text{C}$ та відносній вологості $(75\pm 5)\%$. Отримані результати показали, що не відбувається значних змін показників якості таблеток, вони знаходились в межах специфікації. Це дозволило встановити термін придатності препарату. Додатково під час тестування стабільності проводився контроль за показником

«Вода». Результати не показують тенденції до збільшення вмісту води та не впливають на результати тестів «Розчинення», «Супровідні домішки», «Кількісне визначення».

З метою вибору оптимальних режимів таблетування були проведені дослідження із вивчення впливу тиску пресування на основні фармакотехнологічні властивості таблеток. Для покращення органолептичних властивостей таблеток, через гіркий смак фавіпіравіру, таблетки покривали плівковою оболонкою.

Також на етапі сучасної ФР одним із ключових завдань є дослідження профілів вивільнення діючої речовини. Дані дослідження проведено з метою порівняння з референтним препаратом для доказу біоеквівалентності *in vitro*.

Список літератури

1. ICH guideline Q2(R2) on validation of analytical procedures. EMA/CHMP/ICH/82072/2006
2. ICH guideline Q3B (R2) Impurities in New Drug Products, 2006.
3. Dissolution Testing and Acceptance Criteria for Immediate-Release Solid Oral Dosage Form Drug Products Containing High Solubility Drug Substances, Guidance for Industry, 2018
4. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2016.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНУ В ТАБЛЕТКАХ З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТАНОЛЬНОГО РОЗЧИНУ БРОМФЕНОЛОВОГО СИНЬОГО

Рушак А. М., Михалків М. М.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. Алергічний риніт – це хронічне запалення носоглотки, спричинене імуноглобуліном Е, що виникає внаслідок вдихання алергенів навколишнього середовища [1]. За розрахунками, понад 500 мільйонів пацієнтів у всьому світі страждають на алергічний риніт, з особливо високим рівнем захворюваності у західних країнах [2]. Тому, на даний час ефективним і безпечним засобом для контролю симптомів алергічного риніту та інших алергічних захворювань є ле-

воцетиризину дигідрохлорид, який належить до неседативних антигістамінних засобів третього покоління. Він перешкоджає зв'язуванню молекул гістаміну, що вивільняються з тучних клітин, з гістаміновими рецепторами для запобігання запаленню. Цей ефект сприяє полегшенню симптомів алергії, таких як висипання, почервоніння та подразнення [3]. Порівняно з антигістамінними препаратами першого покоління левоцетиризин має меншу седативну дію і блокує рецептори гістаміну типу 1 (H_1) [4]. Для кількісного визначення левоцетиризину дигідрохлориду в лікарських засобах використовуються різні фізико-хімічні методи аналізу, які є трудомісткими і вимагають дороговартісного обладнання. Тому, розробка нових більш експресних, менш дороговартісних, «зелених» методик є перспективним напрямком в фармацевтичній науці. Метою нашої роботи було розробка методики спектрофотометричного визначення левоцетиризину дигідрохлориду в таблетках використовуючи метанольний розчин бромфенолового синього.

Основна частина. В нашій роботі для проведення експериментальних досліджень ми використали наступні реагенти та прилади: фармакопейний стандартний зразок левоцетиризину дигідрохлориду, таблетки «Алерзин» (Угорщина), метанол, бромфеноловий синій (фірма Honeywell Fluka), скануючий спектрофотометр «Shimadzu UV-1800». Першим етапом нашого дослідження було підбір оптимального органічного розчинника. З цією метою ми використали метанол, ацетонітрил, етилацетат та хлороформ. Відповідно до отриманих даних найкращим розчинником виявився метанол. На наступному етапі експерименту було встановлено, що концентрація $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л є оптимальною для аналізу та бромфенолового синього. Методом Жоба і методом насичення доведено, що левоцетиризину дигідрохлориду та барвник реагують у мольному співвідношенні 1:1. Спектрофотометричні дослідження проводили при довжині хвилі 426 нм. Важливим в розробці методики є стабільність отриманого продукту реакції аналізу та барвника в часі. В процесі проведених досліджень встановлено, що розчини є стабільними впродовж 45 хв. На основі отриманих даних була розроблена методика кількісного визначення. Досліджено та підтверджено, що аналітичний метод є лінійним по всьому діапазоні концентрації від 4,66 до 18,66 мкг/мл і демонструє лінійну регресію з високим коефіцієнтом кореляції, повна невизначеність не перевищила критичних значень.

Висновки. Було розроблено точний, простий, чутливий, прецизійний та селективний спектрофотометричний метод для визначення левоцетиризину дигідрохлориду з бромфеноловим синім.

Література

1. D'Amato, G., Murrieta-Aguttes, M., D'Amato, M., & Ansotegui, I. J. (2023). Pollen respiratory allergy: Is it really seasonal?. *World Allergy Organization Journal*, 16(7), 100799.
2. 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.
3. Dena, A. S. A., & Hassan, W. M. (2016). Experimental and quantum mechanical studies on the ion-pair of levocetirizine and bromocresol green in aqueous solutions. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 163, 108–114.
4. Karrim, N., Byrne, R., Magula, N., & Saman, Y. (2022). Antihistamines for motion sickness. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10).

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНУ В ТАБЛЕТКАХ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕТАНОЛЬНОГО РОЗЧИНУ БРОМФЕНОЛОВОГО СИНЬОГО

Мовчан Т. В.^{1,2}, Михалків М. М.¹, Яцюк Я. В.²

¹Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

²Тернопільський національний педагогічний університет
імені Володимира Гнатюка, м. Тернопіль, Україна

Вступ. За останні десятиріччя в промислових країнах людство страждає на значне збільшення частоти розвитку алергічних захворювань, включаючи алергічний риніт, атопічний дерматит і астму, хронічні імунологічні захворювання, які вражають не тільки дорослих, а й дітей [1]. Боротись із даними патологіями можна на трьох різних рівнях: первинна профілактика, що передбачає уникнення сенсibiliзації; вторинна, котра базується на запобіганні появі захворювання; третинна, яка спрямована на купірування симптомів [2].

Препаратами для корекції вищезгаданих патофізіологічних порушень є антигістамінні лікарські засоби, а одним із представників даної фармакологічної групи, що успішно зарекомендував себе на фармацевтичному ринку, є левоцетиризину дигідрохлорид. Лікарські засоби на його основі проявляють високу клінічну ефективність, що дозволяє використовувати їх в медичній практиці як монопрепарат, так і в комбінованій терапії [3].

Оскільки сьогодні алергія є медико-соціальною проблемою, можемо спостерігати помітну тенденцію до розробки та синтезу нових лікарських засобів, або проліків із фармакологічної групи антигістамінних засобів. Проте, з метою гарантування їх якості, безпеки та терапевтичного ефекту, виникає потреба у розробці методів, що підтверджуватимуть дані параметри. Хоч і на сьогодні вже існує чимало методик кількісного визначення антигістамінних ЛЗ і, безпосередньо, левоцетиризину дигідрохлориду хроматографічними, спектрофотометричними, потенціометричними методами, та навіть тандемною мас-спектрометрією [4-6], поряд з тим виникають проблеми у розробці нових методик, які були б нескладні за виконанням, короткотривалі, не вимагали використання дороговартісного обладнання і токсичних, небезпечних для навколишнього середовища реактивів. Тому, метою нашої роботи була розробка та валідація спектрофотометричної методики кількісного визначення левоцетиризину дигідрохлориду за допомогою сульфоталеїнового барвника – бромфенолового синього.

Основна частина. Для проведення наших експериментальних досліджень було використано таблетки «Алерзин» 5 мг, ЕГИС, Угорщина, фармакопейний стандартний зразок левоцетиризину дигідрохлориду, сульфоталеїновий барвник – бромфеноловий синій (БФС) фірми Honeywell Fluka. Спектрофотометричне визначення проводили на прикладі “Shimadzu UV-1800”, використовуючи кювету з товщиною світлопоглинаючого шару 1 см. Експериментальним шляхом було доведено, що найбільш оптимальним розчинником є етанол, в порівнянні з ацетонітрилом, хлороформом та етилацетатом, а концентрація випробовуваного розчину й барвника має бути $1 \cdot 10^{-3}$ М. Дослідження проводились при $\lambda=426$ нм, що відповідали максимуму поглинання комплексу левоцетиризину дигідрохлориду з БФС. Використовуючи метод Жоба і метод насичення, доведено, що аналіт та барвник реагують у мольному співвідношенні 1:1. Валідація розробленої методики проводилась відповідно до вимог ДФУ за наступними параметрами: правильність, прецизійність, робастність, специфічність, невизначеність, лінійність, діапазон застосування, межа виявлення та межа кількісного визначення.

Висновки. Нами була розроблена та валідована спектрофотометрична методика кількісного визначення левоцетиризину гідрохлориду з використанням етанольного розчину БФС, яка характеризується експресністю, простотою, економічністю й зеленістю.

Література

1. Pawankar, R. (2014). Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. *World Allergy Organization Journal*, 7, 1–3.

2. Rivas, M. N., & Chatila, T. A. (2016). Regulatory T cells in allergic diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 138(3), 639–652.
3. Potaczek, D. P., Harb, H., Michel, S., Alhamwe, B. A., Renz, H., & Tost, J. (2017). Epigenetics and allergy: from basic mechanisms to clinical applications. *Epigenomics*, 9(4), 539–571.
4. Dyade, G. K. (2019). Validated Derivative Spectrophotometric method for simultaneous estimation of Levocetirizine Dihydrochloride and Phenylephrine Hydrochloride from tablet formulations. *Asian Journal of Pharmaceutical Analysis*, 9(1), 1–4.
5. Morita, M. R., Berton, D., Boldin, R., Barros, F. A. P., Meurer, E. C., Amarante, A. R., ... & Pedrazolli Jr, J. (2008). Determination of levocetirizine in human plasma by liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry: Application to a bioequivalence study. *Journal of chromatography B*, 862(1–2), 132–139.
6. Sakur, A. A., Nashed, D., & Noureldin, I. (2022). Green potentiometric determination of some of the third-generation antihistamines: Fexofenadine, Desloratadine, and Levocetirizine by using new carbon paste electrodes. *Talanta Open*, 5, 100116.

РОЗРОБКА ХІМІЧНИХ МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ 2-АМІНО-4,6-ДИГІДРОКСИПІРИМІДИНІЮ ГЕКСАФТОРОСИЛІКАТУ

Єгоян Г. А., Шишкін І. О.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Вступ. Останнім часом в якості потенційних засобів антикарієсної дії активно вивчаються гексафторосилікати з органічними амонієвими катіонами, що володіють певними перевагами над традиційними фторидними препаратами. З метою пошуку нових перспективних карієспрофілактичних агентів нами був синтезований та вивчений 2-аміно-4,6-дигідроксипіримідинію гексафторосилікат (АДГПГФС). Експерименти на тваринах показали, що сполука АДГПГФС володіє високою карієспрофілактичною ефективністю, що перевершує аналогічний показник для фториду натрію в 5 разів. Очевидним недоліком АДГПГФС як потенційного кандидата в антикарієсні агенти є наявність гепатотоксичної дії, зв'язаної, мабуть, із впливом піримідинового катіону. Попередньо структура відповідної солі була встановлена за допомогою фізико-хімічних методів [1]. Актуальним є розробка та постановка хімічних експрес-методів аналізу АДГПГФС як потенційного антикарієсного агента.

Основна частина. Експеримент був поділений на чотири загальні частини: аналіз аніону, ідентифікація фенольних гідроксилів, підтвердження наявності третинного атому нітрогену та ароматичної аміногрупи в положенні 2. З урахуванням слабкої розчинності гексафторосилікату в спиртах, було вирішено використовувати 0.1%-й водний розчин [2]. Гексафторосилікатний аніон був проаналізований за утворенням білої опалесценції фторидів кальцію і плумбуму. При використанні бензидину спостерігається поява коричневого забарвлення розчину. Підтвердження фенольних гідроксилів ґрунтується на спроможності утворювати забарвлені комплекси з металами. Однак, в експерименті аналітичний ефект спостерігався зі срібла нітратом – поява світло-бузкового забарвлення. В реакції азосполучення з фенілдіазонію хлоридом спостерігалось поява помаранчевого забарвлення. Методика аналізу первинної ароматичної аміногрупи була поділена на дві підгрупи: перша – діазотування з наступним азосполученням та друга – утворення азометинових барвників. Так, після утворення відповідної солі діазонію, в реакції азосполучення використовували: резорцин – сіро-жовте забарвлення; анілін – водний шар забарвлений в сіро-голубий колір; з розчином кислоти хромотропової аналітичного ефекту не виявлено. Азометинові барвники утворювались з саліциловим альдегідом при підкисленні – спостерігалась поява сіро-жовтого забарвлення розчину та утворювався жовтуватий осад, а з *n*-диметиламінобензальдегідом – спостерігалась поява рожевого забарвлення розчину. Так само, при аналізі третинного атому нітрогену експеримент поділи на дві підгрупи. Перша підгрупа складалась з використання загальноалкалоїдних осадових реактивів. Отримано такі результати: з реактивом Люголя утворюється коричневий осад; з реактивом кислоти пікрінової утворюється жовтий голчастий осад; з реактивом кислоти фосфоро-молібденової – зелений розчин та осад сіро-голубого кольору; з реактивом кислоти фосфоро-вольфрамової – сіро-фіолетовий розчин та осад сірого кольору; з реактивом Майєра – брудно-коричневий розчин та осад зелено-коричневого кольору. Друга підгрупа ґрунтується на утворенні іонних асоціатів з тропеолінами 0, 00 та 000-2. Як було показано нами раніше [3], ця реакція виявилась специфічною для ідентифікації гексафторосилікатів з піридинієвими катіонами. АДГПГФС з тропеоліном 0 при додаванні хлороформу та струшуванні протягом 5 спостерігається забарвлення водного шару в яскраво-червоний колір, а хлороформний в брудно-жовтий з коричневими плямами та на розділі фаз темно-червоне кільце. З тропеоліном 00, за аналогічних умов спостерігали: водний шар – оранжевий, хлороформний – брудно-жовтий з коричневими плямами, а на розділі фаз утворюється червоно-оранжеве кільце. І при використанні тропеоліну 000-2: водний шар забарвлюється в криваво-червоний, а хлорофор-

мний – брудно-жовтий з червоно-коричневими плямами без кільця на розділі фаз.

Висновки. Синтезований раніше 2-аміно-4,6-дигідроксипіримідинію гексафторосилікат володіє значною карієспрофілактичною дією. Розроблено та поставлено методику аналізу за допомогою хімічних методів. Найбільш специфічними, як для гексафторосилікатів з піридинієвими катіонами, для відповідної солі є утворення асоціатів з тропеоліном-0, 00, та 000-2.

Література

1. Gelmboldt V.O., Anisimov V.Yu., Shyshkin I.O., Fonari M.S., Kravtsov V.Ch. Synthesis, structure, and anticaries activity of 2-amino-4,6-dihydroxyurymidinium hexafluorosilicate // Pharm. Chem. J. 2018. V. 52, № 7. P. 606–610.
2. Гельмбольдт В.О., Шишкін І.О. Розчинність 2-, 3-, 4-карбоксиметилпіридинію, 2-аміно-4,6-дигідроксипіримідинію та октенідину гексафторосилікатів // Фарм. часопис. 2019. № 1. С. 5–10.
3. Шишкін, О.В. Нікітін, В.О. Гельмбольдт Ідентифікація амонієвих гексафторосилікатів з використанням хімічних методів аналізу // Одеський мед. журн. 2023. № 4 (185). С. 94–98.

РОЗРОБКА ЯКІСНИХ МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ 4-КАРБОКСИМЕТИЛПІРДИНІЮ ГЕКСАФТОРОСИЛКАТУ

Забродіна С. П., Шишкін І. О.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Вступ. В останні роки захворюваність на карієс зубів зростає, тому пошук нових ефективних та безпечніших засобів для лікування і профілактику карієсу є актуальним для сучасної фармації та стоматології. Як було показано раніше, 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікат (4-КМПГФС) в експериментах на щурах продемонстрував велику карієспрофілактичну ефективність, яка перевищує цей показник для натрію фториду в 5 разів [1]. Позитивним фактором також є відносно мала токсичність цієї солі при пероральному шляху введення (III клас токсичності) [2]. Тому актуальним є розробка та постановка хімічних експрес-методів аналізу 4-КМПГФС як потенційного антикарієсного агента.

Основна частина. Для експерименту були приготовлені 0,1%-ві водний та метанольний розчини 4-КМПГФС. Методика аналізу 4-КМПГФС була поділена на три частини: аналіз гексафторосилікатного аніону, піридинового циклу та

третинного атому нітрогену. Ідентифікували аніон в обох середовищах за появою білої опалесценції фторидів кальцію і плюмбуму. При використанні бензидину спостерігається поява коричневого забарвлення розчину. Для підтвердження піридинового кільця була використана реакція розкриття циклу за допомогою 2,4-динітрохлорбензену в лужному середовищі. У воді спостерігалась поява темно-жовтого забарвлення, а в метанолі – яскраво-жовтого. Для підтвердження наявності кето-енольної таутомерії похідної глутаконового альдегіду, що утворилась, використана реакція комплексоутворення з солями заліза (III), кобальту (II), нікелю (II), купруму (II) та реакцію утворення азометинового барвника з аніліном. Отримані результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Утворення комплексних солей похідної глутаконового альдегіду та азометинового барвника

Реакція	Аналітичний ефект у водному розчині	Аналітичний ефект в метанольному розчині
Похідне глутаконового альдегіду	Темно-жовтий	Яскраво-жовтий
Комплекс з $FeCl_3$	Жовтий розчин та коричнево-червоний осад	Яскраво-оранжевий розчин
Комплекс з $Co(NO_3)_2$	Жовтуватий розчин та осад темно-зелений осад	Темно-червоний розчин та червоно-коричневий осад
Комплекс з $NiCl_2$	Яскраво-жовтий розчин та салатовий осад	Яскраво-жовтий розчин та яскраво-салатовий осад
Комплекс з $CuSO_4$	Жовтий розчин та чорний осад	Жовто-зелений розчин та зелено-синій осад
Азометиновий барвник	Малиновий розчин	Криваво-червоний розчин

Задля ідентифікації третинного атому нітрогену експеримент був поділений на дві підгрупи. Перша – з використанням реакцій з загальноалкалоїдними осаджувальними реактивами. У водному розчині отримано наступні ефекти: з реактивом Люголя – коричневий осад; з реактивом кислоти пікринової – жовтий голчатий осад; з реактивом Драгендорфа – яскраво-оранжевий осад; з реактивом фосфоро-молібденової кислоти – синьо-зелений розчин; з реактивом фосфоро-вольфрамової кислоти – каламуть сіро-фіолетового кольору; з реактивом Марме – ледве жовтуватий розчин та з реактивом Майєра – чорно-коричневі кристали. У метанольному розчині аналітичні ефекти спостерігались з реактивом фосфоро-молібденової кислоти (сіро-зелений розчин з жовто-зеленим оса-

дом), фосфоро-вольфрамової кислоти (слабо-сірий колір розчину з білим осадом) та з реактивом Марме (жовтий розчин). Друга підгрупа спрямована на здатності солі утворювати іонні асоціати з тропеолінами 0, 00 і 000-2, як було показано нами раніше на прикладі солей піридинію [3]. При додаванні до водного розчину тропеоліну 0 і хлороформу та струшуванні протягом п'яти хвилин спостерігалось забарвлення водного шару в червоний, а хлороформного – в жовтуватий колір з коричневими лустинками, а на розділі фаз з'являлося коричнево-криваво-червоне кільце. За таких самих умов з тропеоліном 00 – забарвлення водного шару в яскраво-оранжевий колір, а хлороформний шар – прозорий з жовто-коричневим осадом та на розділі фаз спостерігається коричневий драглистий осад. Використовуючи тропеолін 000-2 спостерігалось забарвлення водного шару в криваво-червоний, а хлороформного – в жовтуватий. На межі розділу фаз спостерігалось кільце малинового кольору. Якщо проводити реакцію в метанольному розчині, то з'являються забарвлені розчини: з тропеоліном 0 – цегляно-червоний, тропеолін 00 – оранжевий з бурим осадом та з тропеоліном 000-2 – яскраво-червоно-оранжевого кольору.

Висновки. Синтезований нами раніше 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікат володіє високою карієспрофілактичною ефективністю і відносно низькою токсичністю (третій клас токсичності, тобто помірно токсичні сполуки). Розроблено та поставлено методику аналізу солі за допомогою хімічних методів. Найбільш специфічними, як і для гексафторосилікатів з піридинієвими катіонами, є утворення асоціатів у водному розчині при додаванні хлороформу з тропеоліном-0, 00, та 000-2.

Література

1. Gelmboldt V.O., Anisimov V.Yu., Shyshkin I.O., Fonari M.S., Kravtsov V.Ch. Synthesis, crystal structures, properties and caries prevention efficiency of 2-, 3-, 4-carboxymethylpyridinium hexafluorosilicates // J. Fluorine Chem. 2018. V. 205, № 1. P. 15–21. DOI:10.1016/j.jfluchem.2017.11.004
2. Шишкін І.О., Тимчишин О.Л., Гельмбольдт В.О. Гостра токсичність 4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікату // Фарм. часопис. 2018. № 3. С. 97–101. DOI 10.11603/2312-0967.2018.3.9319
3. Шишкін, О.В. Нікітін, В.О. Гельмбольдт Ідентифікація амонієвих гексафторосилікатів з використанням хімічних методів аналізу // Одеський мед. журн. 2023. № 4 (185). С. 94–98.

ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОЇ ВЗАЄМОДІЇ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ З КОФЕЇНОВМІСНИМИ НАПОЯМИ

Добрянська І. М.¹, Бевз О. В.², Криванич О. В.¹

¹ ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Одним із основних факторів, що впливають на фармакокінетичні властивості пероральних лікарських засобів, є напої. Кава є одним із найвідоміших напоїв, яку споживають щодня понад 80% населення світу. Дані наукових досліджень демонструють, що кофеїн (основний компонент кави) має фармакокінетичну взаємодію з багатьма лікарськими засобами, зокрема з нестероїдними протизапальними засобами. Кофеїн є одним із допоміжних анальгетиків, який комбінують з певними нестероїдними анальгетиками для посилення їх терапевтичних ефектів. Цей метилксантин надає різні ефекти на центральну та периферичну нервову систему за допомогою різних механізмів, таких як внутрішньоклітинна мобілізація кальцію, інгібування фосфодіестерази та блокада аденозинових рецепторів. На сьогодні на фармацевтичному ринку України широко представлені комбіновані фармацевтичні препарати кофеїну - з парацетамолом та кислотою ацетилсаліциловою, з парацетамолом та ібупрофеном. Але асортимент нестероїдних протизапальних лікарських засобів в формі таблеток та капсул багаточисельний, тому, актуальним залишається вивчення хімічної взаємодії та її вплив на біодоступність нестероїдних протизапальних засобів при запиванні їх кофеїновмісними напоями.

Метою стало вивчення хімічної взаємодії лікарських засобів з групи нестероїдних протизапальних засобів, серед яких: диклофенак натрію, мефенамінова кислота та кетопрофен з кофеїном.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на зразках кофеїну, диклофенак натрію, мефенамінової кислоти та кетопрофену методом абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовому діапазоні в середовищі 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої до утворення концентрацій випробовуваних зразків 1 мг / 100 мл. Вивчення можливості взаємодії активних інгредієнтів з кофеїном проводили з використання розчинів кофеїну та лікарського засобу, взятих у співвідношенні концентрацій 1:1.

Результати та обговорення. Ультрафіолетові спектри поглинання досліджуваних розчинів в 0,1 М розчині кислоти хлористоводневої в діапазоні 200 – 400 нм характеризувалися максимумами світлопоглинання – для диклофенаку натрію при довжинах хвиль 228 нм та 270 нм, для мефенамінової кислоти – 269 нм, спектр кетопрофену характеризувався наявністю плеча в діапазоні 253

нм – 259 нм, максимум оптичної густини розчину кофеїну спостерігався при довжині хвилі 260 нм.

При вивченні спектру суміші лікарського засобу та кофеїну, в усіх випадках були визначені зміни в характерах спектрів. Спектр суміші кетопрофену з кофеїном характеризувався максимумом світлопоглинання при довжині хвилі 269 нм, мефенамінової кислоти з кофеїном – при 271 нм, але спектри демонстрували синергізм оптичних густин двох складових сумішей.

При запиванні кетопрофену кофеїном може збільшуватися також всмоктування лікарського засобу, оскільки кофеїн знижує рН шлунку та прискорює спорожнення шлунку та посилює кровотік у мікроциркуляції слизової оболонки шлунка, що збільшує швидкість всмоктування ліків та робить препарати доступними для всмоктування швидше. Проте, кофеїн зменшує кровотік у печінці, що може зменшити метаболічний кліренс, що у випадку запивання мефенамінової кислоти та інших нестероїдних протизапальних засобів може призводити до збільшення вірогідності прояву побічної дії – гепатотоксичності.

Абсорбційний спектр диклофенаку натрію з кофеїном характеризувався зміною характеру спектру та багатохромним зсувом, максимум оптичної густини спостерігався при 215 нм, що свідчить про хімічну взаємодію. Тобто, запивання пероральних лікарських засобів диклофенаку натрію кофеїновмісними напоями може впливати на всмоктування засобу із шлунково-кишкового тракту, що призведе до змін концентрації препарату в крові, а отже, бажаний терапевтичний ефект може бути змінений.

Висновки. Вивчені спектральні характеристики підкислених розчинів диклофенак натрію, мефенамінової кислоти та кетопрофену з кофеїном продемонстрували хімічну взаємодію. Тому, лікарям при призначенні даних засобів та фармацевтам – при проведенні фармацевтичної опіки, необхідно повідомляти пацієнтам про хімічну взаємодію нестероїдних протизапальних засобів з кофеїновмісними напоями, про можливе посилення як фармакологічної дії, так і побічних дій досліджуваних фармацевтичних препаратів. Тому, при застосуванні нестероїдних протизапальних засобів з кофеїновмісними напоями необхідно корегувати дозування лікарських засобів або розмежовувати у часі вживання двох складових для попередження прояву побічних дій, особливо, якщо у пацієнта є супутні захворювання шлунково-кишкового тракту та видільної системи.

РОЗРОБКА СПЕКТОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНУ ДИГІДРОХЛОРИДУ В ТАБЛЕТКАХ

Сіньковська В. О., Михалків М. М., Горин М. М.

Тернопільський національний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,

м. Тернопіль, Україна

Вступ. Алергічні захворювання стали серйозною глобальною проблемою сучасності. Поширеність алергії по всьому світу стрімко зростає. Одним із проявів алергії є алергічний риніт [1, 2]. Епідеміологічні дослідження за останні роки вказують, що до 25% дітей і до 40% дорослих страждають на алергічний риніт. Глобальна урбанізація, забруднення повітря, зміни клімату, поширення нових засобів для куріння є причинами подальшого зростання поширеності всіх алергічних захворювань, включаючи й алергічний риніт [2].

Левоцетиризин є R-енантіомер або активним ізомером цетиризину. Міцність і тривалість зв'язку левоцетиризину з H₁-рецептором у два рази перевищує цетиризин. У ДФУ відсутня монографія на субстанцію левоцетиризину дигідрохлориду та готові лікарські засоби на його основі. Відповідно до Європейської Фармакопеї, ідентифікацію левоцетиризину дигідрохлориду проводять методом інфрачервоної абсорбційної спектрофотометрії та виконують реакції на хлориди, кількісне визначення – рідинною хроматографією [3].

Спектрофотометрія в УФ-області належить до фармакопейних методів аналізу, який має ряд переваг: експресність, економічність та незначна вартість аналізу та широко використовується в аналізі лікарських засобів. Тому, метою нашого дослідження є розробка методики кількісного визначення левоцетиризину дигідрохлориду в таблетках методом УФ-спектрофотометрії.

Основна частина. Для розробки спектрофотометричної методики нами були використані таблетки «Алерзин» 5 мг, ЕГИС, Угорщина та фармакопейний стандартний зразок (ФСЗ) левоцетиризину дигідрохлориду. Спирт етиловий використовували як оптимальний розчинник. Вимірювання поглинання розчинів проводили на скануючому спектрофотометрі “Shimadzu UV-1800” при оптимальному значенні довжини хвилі 233 нм. Також, визначали оптимальну концентрацію випробовуваного та розчину ФСЗ, якою виявилася концентрація $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л та стабільність приготовлених розчинів впродовж 45 хвилин. Після чого проводили валідацію розробленої методики. Встановлено що методика лінійна по всьому діапазоні застосування аналітичної методики в межах конче-

нтрацій 9,24 – 36,97 мк/мг, точною, характеризується хорошою прицезійністю. Повна невизначеність не перевищила критичних значень

Висновки. Розроблена та валідована УФ-спектрофотометрична методика кількісного визначення левоцетиризину дигідрохлориду в таблетках.

Література

1. Антіпкін, Ю. Г., Уманець, Т. Р., Лапшин, В. Ф., Наконєчна, А. А., Матвєєва, С. Ю., & Пустовалова, О. І. (2014). Бронхіальна астма, поєднана з алергічним ринітом, у дітей: місце антигістамінних препаратів у лікуванні. *Астма та алергія*, (4), 60–65.
2. Клименко В. А., Карпушенко Ю. В., Кулік Т. В., Ащеулов О. М. (2022). Ведення хворого на алергічний риніт в Україні: міжнародні рекомендації та власний досвід. *Астма та алергія*, (3), 33–40.
3. European Pharmacopoeia. 11 edn. 2022.
URL: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition>

ОСОБЛИВОСТІ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МОРИНУ НА ЕЛЕКТРОХІМІЧНО-АКТИВОВАНОМУ ВУГІЛЬНО-ПАСТОВОМУ ЕЛЕКТРОДІ

Снігур Д. В., Плюта К. В., Гузенко О. М., Топоров С. В.
*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

Морин (2',4',3,5,7-пентагідроксіфлавоон) розповсюджений представник класу флавоноїдів, який проявляє широкий спектр біологічно активної дії. Крім антиоксидантних властивостей, морин відіграє важливу роль в захисті еритроцитів людини, виконує протизапальну, антистресову функцію, а також проявляє противірусну активність. Тому розробка нових, швидких і чутливих методів визначення морину для контролю якості рослинної сировини є важливим і актуальним завданням електроаналітичної хімії.

Дана робота присвячена дослідженню використання електрохімічно-активованого вугільно-пастового електрода (ЕА-ВПЕ) для вольтамперометричного визначення морину.

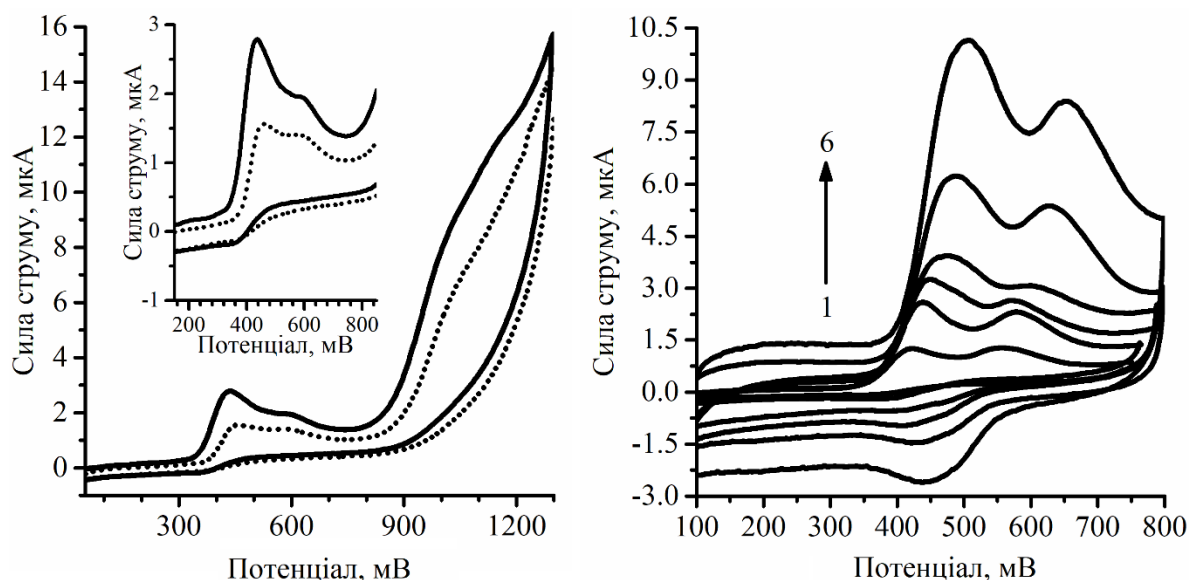


Рис 1. Циклічні вольтамперограми морину (100 мкМ) на ЕА-ВПЕ (суцільна лінія) та ВПЕ (точкова лінія) при рН 4 (а) та циклічні вольтамперограми розчину морину (50 мкМ) на ЕА-ВПЕ при різній швидкості розгортки потенціалу: 1-50 мВ/с; 2-100 мВ/с; 3-150 мВ/с; 4-200 мВ/с; 5-300 мВ/с; 6-400 мВ/с (б).

Використання ЕА-ВПЕ призводить до збільшення струму окислення морину в 1.85 рази та зсуву піків окислення в область негативних потенціалів. На циклічній вольтамперограмі морину на ЕА-ВПЕ є три піки окислення при 435, 590 та 1000 мВ (рис 1 а). Відсутність відповідних піків відновлення свідчить про необоротний характер окислення морину. З аналізу залежності струмів і потенціалів окислення морину від рН середовища випливає, що максимальний струм окислення спостерігається при рН 4, а процес окислення супроводжується переносом еквівалентної кількості протонів і електронів. Вивчено вплив швидкості розгортки потенціалу на струми окислення морину (рис 1 б), які описуються наступними рівняннями: $i_a = 0.017v + 0.3337$ ($R^2 = 0.992$) для першого піку окислення та $i_a = 0.0056v + 0.0066$ ($R^2 = 0.97$) для другого піку окислення морину, що вказує на адсорбційну природу струму.

Кількість електронів, які беруть участь в процесах окислення, була обчислена на основі залежності $E_p = f \lg(v)$ за рівнянням Лавірона. Приймаючи $\alpha = 0.5$, розраховано число електронів для першого ($n = 2.1 \approx 2$) і другого ($n = 0.96 \approx 1$) піків окислення відповідно. Вивчено вплив потенціалу адсорбції (E_{ads}) і часу адсорбції (t_{ads}) на струм окислення морину на ЕА-ВПЕ та встановлено відповідні оптимальні значення: $E_{ads} = 200$ мВ, $t_{ads} = 180$ с.

В оптимальних умовах, з використанням квадратно-хвильової вольтамперометрії ($A=35$ мВ, $\nu=25$ Гц, $\nu=100$ мВ/с) побудовано градувальний графік для визначення морину на ЕА-ВПЕ (рис 2), який має дві лінійних ділянки в діапа-

зоні концентрації морину 6–0,8 мкМ (з чутливістю 0,314 мкА/мкМ) та 0,8–0,16 мкМ (з чутливістю 0.557 мкА/мкМ).

На основі градувального графіку була розрахована межа виявлення (3σ) та межа кількісного визначення (10σ), які складають 0,027 мкМ та 0,092 мкМ відповідно. Розроблений сенсор був апробований при визначенні морину в модельних розчинах (Таблиця), а величина RSD не перевищує 4,5%.

Таблиця

**Результати визначення морину в модельних розчинах
(n=3, P=0,95)**

Введено, мкг	Знайдено, мкг	RSD, %
18,1	18,25±0,93	2,1
12,09	12,3±1,1	3,5
6,05	5,83±0,62	4,3

Отже, в результаті даної роботи запропоновано методика вольтамперометричного визначення морину на електрохімічно-активованому вугільно-пастовому електроді.

**ВИЗНАЧЕННЯ СЛІДОВИХ КІЛЬКОСТЕЙ МОЛІБДЕНУ(VI)
ПІСЛЯ ЙОГО МІЦЕЛЯРНО-ЕКСТРАКЦІЙНОГО КОНЦЕНТРУВАННЯ**

**Барбалат Д. О., Снігур Д. В., Жуковецька О. М.,
Коломоєць П. К., Чиж І. А., Щербакова Т. М.**

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

Однією з важливих задач хімічного аналізу представляється контроль за вмістом важких металів в об'єктах різної природи. Інтерес викликають полівалентні метали, такі як вольфрам і особливо молибден. Останній є важливим мікроелементом, який здатний накопичуватися в рослинах і деяких організмах. Необхідно відзначити, що в об'єктах аналізу Mo(VI) знаходиться в слідових кількостях, що потребує ефективних методів його концентрування та/або відділення від матриці проби незалежно від методу вимірювання аналітичного сигналу. Серед відомих методів концентрування уваги заслуговує міцелярна екстракція (МЕ), яка дозволяє поєднати простоту виконання та ефективність. Основним недоліком МЕ є необхідність тривалого нагрівання системи для ініцію-

вання утворення міцелярно-насиченої фази. Проте введення у хімічну систему допоміжних речовин (електролітів, ароматичних карбонових кислот тощо) дозволяє знизити температуру помутніння, а введення натрієвих або амонійних солей ароматичних карбонових кислот (бензойної, саліцилової тощо) ініціює МЕ за кімнатної температури.

Дана робота присвячена оптимізації умов МЕ концентрування Мо(VI) у вигляді комплексу з 6,7-дигідрокси-2-феніл-4-метилбензопірілієм (**МФДОХ**) для подальшого спектрофотометричного визначення.

Встановлено, що Мо(VI) з МФДОХ утворює у розчинах комплекс складу 1:2 з максимумом поглинання при 525 нм. Встановлено оптимальні умови МЕ: рН 2; 1 об.% тритону X-100; $2 \cdot 10^{-4}$ М розчину МФДОХ; 0,05 М сульфатної кислоти та 0,1М розчину натрій саліцилату для ініціювання МЕ. Концентрат відділяють центрифугуванням при 3000 об/хв. протягом 5 хв та розбавляють ізопропіловим спиртом для зменшення в'язкості. Градувальний графік лінійний в інтервалі концентрацій Мо(VI) 0,16-1,8 мкг/мл.

Розроблену методику було апробовано при визначенні Мо(VI) у зразках води, полівітамінів та плодах шипшини.

Секція 4

**Доклінічне та клінічне вивчення
лікарських засобів**

ДИГОКСИН ЯК ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНИЙ ЗАСІБ: РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ *IN VIVO*, *IN SILICO* ТА В КЛІНІЦІ

Цивунін В. В.¹, Штриголь С. Ю.², Литкін Д. В.², Северіна Г. І.²,
Таран А. В.², Штриголь Д. В.³

¹ТОВ «ОРГАНОСІН ЛТД», м. Київ, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

³Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

За даними ВООЗ, на епілепсію хворіє близько 1% населення планети. У 30% випадків хвороби неможливо досягти контролю судом за допомогою стандартних методів лікування, що суттєво впливає на якість життя пацієнтів та збільшує прямі та непрямі економічні витрати, пов'язані з епілепсією. Усе це зумовлює актуальність пошуку нових підходів до впливу на епілептогенез, у тому числі використання ліків із непритаманними сучасним протиепілептичним препаратам (ПЕП) механізмами дії, що впливають на нетипові молекулярні мішені. У цьому аспекті на особливу увагу заслуговує серцевий глікозид дигоксин. Завдяки ліофільності він долає гемато-енцефалічний бар'єр та впливає на нейрональну Na^+ , K^+ -АТФазу – ензим, що забезпечує базисний механізм виникнення та проведення збудження. Такий механізм не типовий для відомих ПЕП, що обґрунтовує використання дигоксину за рефрактерної епілепсії.

In vivo досліджено протисудомну дію дигоксину в субкардіотонічній дозі ($1/2$ кардіотонічної = $1/10$ LD₅₀ = 0,8 мг/кг) *per se* та в комбінації з класичними ПЕП на моделях гострих судом, спричинених пентилентетразолом (PTZ), пікротоксином, бікукуліном, тіосемікарбазидом, стрихніном, камфорою, а також максимальним електрошоком у мишей. Встановлено, що дигоксину притаманна не лише власна антиконвульсивна дія: він значно посилює ефективність вальпроату натрію, карбамазепіну, ламотриджину, леветирацетаму, топірамату, фенобарбіталу та клоназепаму, забезпечуючи захисний потенціал їх субефективних ($1/2$ ED₅₀) доз незалежно від патогенезу судомної моделі. За PTZ-індукованих судом дигоксин як антиконвульсант перевершує ланатозид С, строфантин G, корглікон, а його протисудомна дія не залежить від шляху введення (у шлунок, підшкірно).

На моделі пентилентетразолового кіндлінгу в мишей, що добре імітує хронічний епілептогенез, не лише підтверджено виразний протиепілептичний та потенціювальний ефекти дигоксину, але й встановлено їх механізми. Ці ефекти дигоксину пов'язані з його впливом на нейрозапалення через зміни вмісту циклооксигенази (ЦОГ-1 і ЦОГ-2), 5-ліпоксигенази, простагландинів E₂, I₂, F_{2α} та тромбоксану B₂, цитокінів – TNF-α, IL-4 та IL-6; з антиоксидантною, нейрот-

рофічною та антиапоптотичною активністю (нормалізація вмісту ізопростану-8, нейрон-специфічної енолази, фактора росту нервів, нейротрофічного фактора мозку, NO-синтази, розчинного FAS-ліганду, білка теплового шоку в головному мозку). Доведеними мішенями впливу дигоксину в ЦНС є також Na^+ , K^+ -АТФаза та ендogenous дигіталісоподібний фактор. Крім того, дигоксин впливає на вміст гальмівних (ГАМК, гліцин) та збуджувальних (глутамат, аспартат) церебральних амінокислот, що, очевидно, є наслідком залучення вищезазначених механізмів. Також встановлено виразні антигіпоксичні властивості дигоксину на моделі нормобаричної гіпоксичної гіпоксії з гіперкапнією. Це вдало доповнює фармакологічний профіль досліджуваного серцевого глікозиду, позаяк тяжкі судомні напади викликають гіпоксію, до якої головний мозок особливо чутливий.

In silico (молекулярний докінг) встановлено високу афінність дигоксину до бензодіазепінового та нейростероїдного сайтів ГАМК_A-рецептора, а також здатність до алостеричної модуляції калієвих каналів KCNQ2, що добре відповідає результатам досліджень *in vivo*.

Ефективність дигоксину як ПЕП верифіковано також клінічно. У дітей з тяжкою поліфармакорезистентною епілепсією доповнення фармакотерапії дигоксином *off-label* (½ вікової кардіотонічної дози) викликало позитивний ефект (зменшення частоти генералізованих тоніко-клонічних нападів, абсансів та міо-клонічних пароксизмів) у 40-70% пацієнтів вже з перших днів лікування. Відсутність побічних ефектів (брадикардії, аритмії, патологічних змін ЕКГ) за тривалого застосування дигоксину можна пояснити «стрибокподібним» розвитком кардіальних ефектів зі збільшенням дози та, як наслідок, відсутністю впливу на міокард низьких доз дигоксину. Не спостерігалось також диспепсії, зорових порушень, тощо.

Таким чином, виразний протиепілептичний потенціал дигоксину обґрунтовує доцільність його подальшого клінічного вивчення як перспективного ад'ювантного антиконвульсивного засобу з широким спектром доведених унікальних механізмів дії, що важливо для лікування поліфармакорезистентної епілепсії.

Література

1. Perucca, E., Perucca, P., White, H. S., & Wirrell, E. C. (2023). Drug resistance in epilepsy. *The Lancet Neurology*.
2. Штрыголь С. Ю. & Штрыголь Д. В. (2010) Дигоксин как противоэпилептическое средство у детей. *Український медичний альманах*, 13 (4), 16.
3. Tsyvunin, V., Shtrygol', S., & Shtrygol', D. (2020). Digoxin enhances the effect of antiepileptic drugs with different mechanism of action in the pentylenetetrazole-induced seizures in mice. *Epilepsy research*, 167, 106465.

URIC ACID AS A POSSIBLE MEDIATOR IN NEUROPROTECTION AND A TARGET IN DRUG DISCOVERY

Tovchiga O. V.¹, Inkielewicz-Stępnia I.¹, Shtrygol S. Yu.²

¹ *Department of Pharmaceutical Pathophysiology, Medical University of Gdańsk, Gdańsk, the Republic of Poland*

² *Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

Hyperuricemia is commonly known as a „two-faced Janus” proceeding from its negative role within cardiorenal continuum and a positive one in the context of cognitive enhancement and neuroprotection [1]. The latter remains to be an important field for drug discovery.

Exogenous uric acid supplementation is considered as a promising adjuvant intervention for mechanical thrombectomy in stroke (targeting the microcirculatory hypoperfusion and oxidative stress that limits the efficacy of the named therapy), and its efficacy was confirmed using a novel preclinical approach with data obtaining in the independent laboratories following predefined criteria and using animals of the different age, sex, and comorbidities [2]. Plasma level of UA is used as one of the markers in clinical trials of drugs efficacy in Alzheimer’s disease, and its effects are similar to those of the widely studied drug edaravone [3]. In our previous research we also addressed the possibility of modulation of anxiety, depressivity level and endurance through the changes in uricemia [4].

At the same time, the search of new targets which arise from studies of the mechanisms primarily activated by uric acid seems to be more rational than just increasing uricemia. Indeed, the analysis of risk and protective factors and biomarkers for neurological disorders [5] did not give an unequivocal answer whether is it expedient to change uricemia through intensive intervention. Furthermore, in case of early Parkinson disease, a clinical trial [6] that studied the efficacy of urate-elevating treatment with the urate precursor inosine was stopped early because of the absence of a significant influence of higher uricemia on the rate of disease progression.

Thus, the possible targets could be expected to be found within such pathogenetic processes as proteinopathies development interaction with amyloid, neuronal or endothelial injury during oxidative stress as well as pro-inflammatory processes (while, in contrast to xanthines, uric acid influence is not directly related to adenosine receptors). Namely, the study [7], using the results from the advanced *in vivo* models, showed that uric acid may represent a novel activator of transcription factor EB (TFEB)-related signaling pathways and induce microglia autophagy and β -amyloid

degradation. Thus, further research with the use of the related compounds possibly influencing this pathway could be expedient.

Uric acid targets related to the oxidative stress are not limited to the well-known chelating properties of this compound [1]. Of special importance is the interaction with peroxynitrite, uric acid is generally used as its standard scavenger, and this results in neuroprotection both on the models of neurodegeneration [8] and of cytotoxic substances influence (namely, cisplatin) [9]. Furthermore, a data on the novel indirect neuroprotective mechanism via induction of the Nrf2 signaling pathway originated just from the studies of urate neuroprotective properties in the astrocytes linked to the glutathione system [10].

Even such fundamental mechanism as cholinergic transmission could be interrelated with uric acid mediated effect, and a number of purinergic and adenosinergic compounds were studied as promising modulators of the cholinergic system [11].

From the other point of view, BBB integrity support may be the primary neuroprotective mechanism within certain conditions, and there are data confirming inhibition of endothelial cell adhesion and the penetration of inflammatory cells in the CNS under the influence of uric acid [12]. Screening of the related compounds possibly devoided of the negative peripheral effects of uric acid (those directed at the vessels, the heart and the kidney) could be rational.

And, finally, new promising molecules could be found among the modulators of the transport system able to increase just the local concentration of uric acid within the brain. Compartmentalization of uric acid is a fundamental and promising target, and the protein ITM2B, which interacts with GLUT9 and regulates GLUT9-mediated urate transport, was described as a molecular link between urate homeostasis and neurodegenerative disorders [13]. New achievements can be expected within this field.

Conclusions. Mechanisms, associated with uric acid neuroprotective properties, represent promising field for targets search in drug discovery.

References

1. Tovchiga O V., Shtrygol' SYu. Uric acid and central nervous system functioning (a literature review). *Biology Bulletin Reviews* 2014;4:210–21. <https://doi.org/10.1134/S2079086414030086>.
2. Leira EC, Planas AM, Chauhan AK, Chamorro A. Uric acid: a translational journey in cerebroprotection that spanned preclinical and human data. *Neurology* 2023;101:1068–74. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207825>.
3. Oosthoek M, Lili A, Almeida A, van Loosbroek O, van der Geest R, de Greef-van der Sandt I, et al. ASURE Clinical Trial Protocol: A randomized, placebo-controlled, proof-of-concept study aiming to evaluate safety and target engage-

- ment following administration of TW001 in early Alzheimer's disease patients. *J Prev Alzheimers Dis* 2023;10:669–74. <https://doi.org/10.14283/jpad.2023.107>.
4. Tovchiga O, Shtrygol S. The influence of oxonate-induced hyperuricemia and allopurinol on behavioral reactions of random-bred mice. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2012;23:147–51. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2012-0027>.
 5. Mentis A-FA, Dardiotis E, Efthymiou V, Chrousos GP. Non-genetic risk and protective factors and biomarkers for neurological disorders: a meta-umbrella systematic review of umbrella reviews. *BMC Med* 2021;19:6. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01873-7>.
 6. Bluett B, Togasaki DM, Mihaila D, Evatt M, Rezak M, Jain S, et al. Effect of urate-elevating inosine on early Parkinson disease progression. *JAMA* 2021;326:926. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.10207>.
 7. Xiao Q, Wang J, Tian Q, Tian N, Tian Q, He X, et al. Uric acid mitigates cognitive deficits via TFEB-mediated microglial autophagy in mice models of Alzheimer's disease. *Mol Neurobiol* 2023. <https://doi.org/10.1007/s12035-023-03818-6>.
 8. Mattson MP, Goodman Y, Luo H, Fu W, Furukawa K. Activation of NF-kappaB protects hippocampal neurons against oxidative stress-induced apoptosis: Evidence for induction of manganese superoxide dismutase and suppression of peroxynitrite production and protein tyrosine nitration. *J Neurosci Res* 1997;49:681–97. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4547\(19970915\)49:6<681::AID-JNR3>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4547(19970915)49:6<681::AID-JNR3>3.0.CO;2-3).
 9. Sun M, Mao X-F, Li Z-M, Zhu Z-H, Gong D-M, Lu L, et al. Endothelial peroxynitrite causes disturbance of neuronal oscillations by targeting caspase-1 in the arcuate nucleus. *Redox Biol* 2021;47:102147. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102147>.
 10. Bakshi R, Zhang H, Logan R, Joshi I, Xu Y, Chen X, et al. Neuroprotective effects of urate are mediated by augmenting astrocytic glutathione synthesis and release. *Neurobiol Dis* 2015;82:574–9. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2015.08.022>.
 11. Fabiani C, Biscussi B, Munafó JP, Murray AP, Corradi J, Antollini SS. New synthetic caffeine analogs as modulators of the cholinergic system. *Mol Pharmacol* 2022;101:154–67. <https://doi.org/10.1124/molpharm.121.000415>.
 12. Feng J, Zheng Y, Guo M, Ares I, Martínez M, Lopez-Torres B, et al. Oxidative stress, the blood–brain barrier and neurodegenerative diseases: The critical beneficial role of dietary antioxidants. *Acta Pharm Sin B* 2023;13:3988–4024. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2023.07.010>.
 13. Mandal AK, Mount DB. Interaction Between ITM2B and GLUT9 links urate transport to neurodegenerative disorders. *Front Physiol* 2019;10:1323. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01323>.

ГІСТОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ЕКСТРАКТОМ ТРАВИ *TAGETES PATULA L*

Цубанова Н. А., Волощук Н. І., Галевич Г. Б.

Львівська медична академія ім. А. Крупинського, м. Львів, Україна

Вінницький національний медичний університет

ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Відомо, що лікарські препарати є частими етіологічними чинниками уражень печінки та підшлункової залози. Більшість клінічних випадків ураження підшлункової залози лікарськими засобами, мають легкий або середній ступінь тяжкості; однак можливі важкі випадки із подальшим розвитком цукрового діабету. У наукових дослідженнях доведено, що більше 100 лікарських препаратів, мають підтверджені клінічні випадки ураження підшлункової залози [1,2,3]. Нажаль, реальна медична статистика, щодо пацієнтів, які мають захворювання підшлункової залози внаслідок застосування ліків на сьогодні, невідома, оскільки доступних популяційних досліджень катастрофічно мало. Знання про медикаментозне ушкодження підшлункової залози вкрай обмежені доступністю та якістю доказів, оскільки більшість даних екстраполюється з описів клінічних випадків [4,5,6].

Проблемою для клініцистів є терапія медикаментозного ураженням підшлункової залози, яка вимагає призначення препаратів, що здатні нормалізувати функціональну активність підшлункової залози.

Перспективним об'єктом з метою створення у подальшому лікарського засобу для лікарськими засобами у терапії медикаментозного ураженням підшлункової залози можна вважати лікарську рослину сировину, яка зазвичай має полімодальну фармакологічну дію, добре переносяться пацієнтом на індукує незначні побічні ефекти.

Вченими Тернопільського державного медичного університету, під керівництвом проф. Марчишин С. М. було отримано новий сухий екстракт трави Чорнобривців розлогих (*Tagetes patula L*), далі ЕТЧР, який пропонується досліджувати як потенційний засіб для терапії медикаментозних уражень

Метою даного дослідження було оцінити вплив сухого екстракту трави *Tagetes Patula L* на гістоструктуру підшлункової залози за умов стрептозоточинного діабету.

Матеріали та методи. Експериментальний цукровий діабет моделювали однократним внутрішньоочеревинним введенням щурам масою 180–220 г стрептозоточину (СПЦ) у дозі 55 мг/кг за стандартною методикою [7]. Дослі-

джуваний сухий екстракт трави чорнобривців розлогих (ЕТЧР) вводили щурам (n=8) у дозі 25 мг/кг у лікувально-профілактичному режимі за 2 тижня до, та 2 тижня після ін'єкції СПЦ.

Оцінку ступеня розвитку експериментального цукрового діабету проводили через 2 тижні після введення діабетогенного агенту (СПЦ). Критеріями розвитку діабету вважали зміни гістологічних показників у підшлунковій залозі. Перегляд мікропрепаратів проводили під світловим мікроскопом Granum, фотографування мікроскопічних зображень здійснювали цифровою відеокамерою Granum DCM 310.

У роботі використано 32 статевозрілих білих рандомбредних щурів масою 180,0–240,0 г, розподіл по 8 тварин у групі. Тварин утримували в стандартних умовах віварію. Комісією з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

Результати дослідження. Як показало світлооптичне дослідження у інтактних щурів екзокринна частина залози подана часточками, розподіленими вузькими сполучнотканинними перетинками. Паренхіму часточок складали кінцеві секреторні відділи залоз (ацинуси) з дуже високою щільністю розташування.

У щурів групи контрольної патології виявлено зміни у інкреторному апараті підшлункової залози. В деяких острівцях збільшена чисельність бета-клітин, самі острівці набували стрічко- та зірковоподібну форму.

Виявлено чимало острівців різного класу більш типової форми з дистрофією (вакуолізація) і некробіотичними змінами бета-клітин, в наслідок чого у деяких випадках спостерігали помітні ділянки спустошення (навіть до майже повної відсутності клітин). По периферії частини острівців видна вогнищева проліферація альфа-клітин і лімфо-гістіоцитарних клітин. Також спостерігали лімфо-гістіоцитарну інфільтрацію.

Введення щурам ЕТЧР чинило значний позитивний вплив на стан інкреторного апарату порівняно з діабет-контрольними щурами. Панкреатичних острівців стало більше. Інсуліноцити у багатьох острівцях візуально були без дистрофічних та деструктивних змін.

Зменшення острівців з спустошенням центральних зон, зниження порушення рівномірності розподілу клітин, проліферацією лімфо-гістіоцитарних та альфа-клітин по периферії свідчить про захисний вплив ЕТЧР на підшлункову залозу. У ацинарній тканині вогнища запалення у міжацинарній тканині обмежені і спостерігалися в поодиноких випадках.

Захисний вплив ЕТЧР на підшлункову залозу тварин за умов розвитку експериментального цукрового діабету реалізується ймовірно за рахунок значного

вмісту біофлавоноїдів, а саме хлорогенової кислоти, розмаринової кислоти, п-кумарової кислоти, ферулової кислоти, апігеніну, рутіну, гіперозиду, ізокверцетину, кверцетину та лютеоліну [8]. Вищезазначені сполуки за даними інших дослідників виявляють значну антиоксидантну та мембранопротекторну дію [9,10], які можна вважати основою панкреопротекторної активності.

Висновки: За умов експериментального ураження підшлункової залози лікарським препаратом стрептозотоцином, введення нового екстракту трави чорнобривців розлогих у лікувально профілактичному режимі у дозі 25 мг/кг чинить захисний вплив на інсулярний апарат та є перспективним об'єктом для подальших досліджень з метою профілактики та лікування уражень лікарськими препаратами.

Література

1. Jones MR, Hall OM, Kaye AM. Drug-induced acute pancreatitis: a review. *Ochsner J.* 2015 №15(1): P. 45–51.
2. Chams S, El Sayegh S, Hamdon M. Amoxicillin/clavulanic acid-induced pancreatitis: case report. *BMC Gastroenterol.* 2018 №18(1): P.122-126..
3. Kaurich T. Drug-induced acute pancreatitis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2008 №21(1): P. 77–81.
4. Hung WY, Abreu Lanfranco O. Contemporary review of drug-induced pancreatitis: A different perspective. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014 № 5(4): P. 405-415.
5. Akshintala VS, Kamal A, Singh VK. Uncomplicated Acute Pancreatitis: Evidenced-Based Management Decisions. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2018 № 28(4): P. 425–438.
6. Cao CL, Duan PY, Zhang WJ. Acute pancreatitis induced by etoposide-lobaplatin combination chemotherapy used for the treatment of lung cancer: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2017 № 96(29): P. e7601–e7609.
7. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації. За ред. О. В. Стефанова. – Київ: Авіцена. – 2001.— 528 с.
8. Марчишин С.М., Бердей Т.С., Демидяк О.Л. Мікроскопічний аналіз трави чорнобривців розлогих (*Tagetes Patula L.*). *Фармацевтичний часопис*, 2014. №3. С. 12–18.
9. Di Lorenzo C, Colombo F, Biella S. Polyphenols and Human Health: The Role of Bioavailability. *Nutrients.* 2021 № 13(1): P. 273–278.
10. Taofiq O, González-Paramás AM, Barreiro MF. Hydroxycinnamic Acids and Their Derivatives: Cosmeceutical Significance, Challenges and Future Perspectives, a Review. *Molecules.* 2017 № 22(2): P. 281–288.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТУ ТРАВИ *SAPONARIA OFFICINALIS* НА ПОКАЗНИКИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ

Цубанова Н. А., Волощук Н. І.*, Застрижна М. Л.

Львівська медична академія ім. А. Крупинського, м. Львів, Україна

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,

м. Вінниця, Україна*

Хронічна венозна недостатність (ХВН), яка у більшості клінічних випадків супроводжується тромбозом глибоких вен (ТГВ) є поширеною проблемою багатьох пацієнтів, відсоток яких у загальній популяції у розвинутих країнах може сягати 40–45% [1,2,3]. Для виникнення тромбозу потрібно поєднання трьох умов: травматичне ушкодження ендотелію венозних стінок; порушення функціональної активності системи зсідання крові; уповільнення кровотоку (стаз). При цьому особливу роль відіграє стаз, оскільки венозний тромбоз у більшості випадків стартує в області венозних клапанів. Внаслідок низької швидкості струму крові в цій зоні відбувається накопичення фібрину, утворюються тромби, тобто реєструється активація процесів згортання крові. Аналогічним чином фібринове вогнище можуть провокувати пошкодження ендотелію під час травм або операції. Підвищена ймовірність тромбоутворення та розвитку ТГВ на тлі ХВН пов'язана саме з високим вмістом деяких факторів згортання крові. Їх надмірна кількість можлива при зниженні функціональної активності природних антикоагулянтів, гіпоксії або у разі запального процесу.

Крім цього існує гіпотеза про «множинне потрапляння», відповідно до якої стаз венозної крові — ключовий і в окремих випадках єдиний фактор розвитку ТГВ [4]. Пошук, розробка та дослідження лікарських засобів, що здатні нормалізувати показники згортання крові за умов венозної патології є актуальною проблемою сучасної флебології.

Вченими Тернопільського державного медичного університету, під керівництвом проф. Марчишин С. М. було отримано новий густий екстракт трави *Мильнянки лікарської*, надалі ЕТМЛ, із високим вмістом тритерпенових сапонінів, для яких як відомо є данні щодо їх позитивного впливу на показники згортання крові [5].

Метою даного дослідження було оцінити вплив ЕТМЛ на показники згортання крові за умов експериментального веностазу.

Матеріали та методи. Веностаз з наступним розвитком набряку відтворювали за методикою Nordman S., Dumont J. [6] на безпорідних щурах масою 180–220 г. Досліджуваний засіб ЕТМЛ у дозі 20 мг/кг та препарат порівняння Ескувіт у дозі 7,2 мг/кг вводили у лікувально-профілактичному режимі 7 днів

до експерименту та 2 дні під час моделювання веностазу. Після закінчення експерименту за стандартними методиками вивчали час згортання крові, протромбіновий час (ПЧ) та тромбіновий час (ТЧ) [18].

Результати дослідження. Встановлено, що гострий веностаз характеризується значним зменшенням загального часу згортання крові на 11% ($p < 0,05$), протромбінового часу зменшенням у 1,3 рази ($p < 0,05$), тромбінового часу скороченням на 21,1% ($p < 0,05$) відносно групи інтактного контролю. Отримані показники згортання крові свідчать про підвищений ризик тромбоутворення у вені.

Введення ЕТМЛ у лікувально-профілактичному режимі вірогідно нормалізувало до показників групи інтактного контролю загальний час згортання крові, протромбіновий час та тромбіновий час, що ймовірно реалізується зв рахунок сапонінів. Мильнянки лікарської (сапонарозид А, сапонарозид D, сапорубін), які мають інгібуючу дію на коагуляційний компонент гемостазу [7]. Слід відзначити що за впливом на показники згортання крові на тлі гострого веностазу ЕТМЛ вірогідно перевищує дію Ескувіту.

Висновки: За умов експериментального гострого веностазу, який супроводжується активацією тромбоутворення введення ЕТМЛ у лікувально профілактичному режимі у дозі 20 мг/кг чинить потужний нормалізуючий вплив на показники згортання крові.

Література

1. Orhurhu V, Chu R, Xie K, Kamanyi GN, Salisu B. Management of Lower Extremity Pain from Chronic Venous Insufficiency: A Comprehensive Review. *Cardiol Ther.* 2021 №10(1): P. 111–140.
2. Notten P, Ten Cate H, Ten Cate-Hoek AJ. Postinterventional antithrombotic management after venous stenting of the iliofemoral tract in acute and chronic thrombosis: A systematic review. *J Thromb Haemost.* 2021 №19(3):P. 753–796.
3. Zhang R, Ni L, Di X, Wang X, Ma B. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of venous thromboembolic events in novel coronavirus disease-2019 patients. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021 №9(2): P. 289–298.
4. Stier-Jarmer M, Throner V, Kirschneck M, Frisch D, Schuh A. Effects of Kneipp Therapy: A Systematic Review of Current Scientific Evidence (2000–2019). *Complement Med Res.* 2021: №28(2): P. 146–159.
5. Biswas T, Dwivedi UN. Plant triterpenoid saponins: biosynthesis, in vitro production, and pharmacological relevance. *Protoplasma.* 2019. №256(6): P.1463–1486.
6. Nordman S., Dumont J. Wirkunder von Venosen Stanung and der Ratte. *Swiss. Med.* 1984. Vol.6. № 40. P. 63–66.
7. Shabbir U, Rubab M, Daliri EB. Curcumin, Quercetin, Catechins and Metabolic Diseases: The Role of Gut Microbiota. *Nutrients.* 2021. №13(1): P. 206–212.

ТОКСИЧНІСТЬ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ЕКСТРАКТУ МЕДИЧНОЇ П'ЯВКИ

Амінов Р. Ф.

Запорізький національний університет, м. Запоріжжя, Україна

Вступ. При створенні нового засобу першочергово він повинен пройти детальну перевірку на токсичність. Зі зменшенням резистентності тварин і людей до патогенну інфекційного та неінфекційного походження зріс попит у вчених та підприємств до пошуку й розробленню нових засобів із широким спектром дії. До таких засобів відноситься і екстракт медичних п'явок, який володіє широким спектром терапевтичних ефектів [1–4]. Тому метою стало дослідити токсичність водно-сольового екстракту медичної п'явки виду *Hirudo verbana* у лабораторних щурів.

Основна частина. У дослідженні було використано 44 лабораторних статевозрілих нелінійних білих самців щурів. Було сформовано дві групи тварин. Контрольна – без маніпуляційного втручання і дослідна – якій одноразово вводилася максимальна концентрація згідно загальноприйнятим стандартам водно-сольового екстракту медичної п'явки. Надалі за тваринами спостерігали протягом 2 тижнів. У них бралася кров для перевірки гематологічних і імунологічних показників крові. У результаті дослідження не було виявлено токсичного ефекту у дослідних щурів при введенні максимальних концентрацій водно-сольового екстракту п'явки. Смертність не зареєстровано. Показники крові були дещо підвищеними, але в межах норми даного віку. Підвищення показників крові може вказувати на загальновідомі терапевтичні ефекти від п'явки.

Висновки. У результаті дослідження не виявлено токсичного ефекту водно-сольового екстракту медичної п'явки при введенні максимальних концентрацій. Тому водно-сольовий екстракт відноситься до речовин, які практично не мають токсичного ефекту при застосуванні.

Література

1. Davoodi, F.; Taheri, S.; Raisi, A., Leech therapy (*Hirudo medicinalis*) attenuates testicular damages induced by testicular ischemia/reperfusion in an animal model. *BMC Veterinary Research*, 2021, 17(256), 1–15.
2. Dudhrejiya, A.V.; Pithadiya, S.B.; Patel, A.B., Medicinal Leech Therapy and Related Case Study: Overview in Current Medical Field. *J Pharmacogn Phytochem*, 2023, 12(1), 21–31.
3. Chhayani, K.; Daxini, P.; Patel, P., An Overview on Medicinal Leech Therapy. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2023, 11, 107–113.

4. Lemke, S.; Vilcinskas, A. "European Medicinal Leeches-New Roles in Modern Medicine" *Biomedicines*, 2020, 8(5), 99.

ФАРМАКОКІНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВИБОРУ ЗНЕБОЛЮЮЧОГО ЗАСОБУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Нефьодов О. О., Менчук В. В., Раскола Л. А.

*Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

Вступ. Традиційно для усунення або ж ослаблення проявів больового синдрому малої та середньої інтенсивності застосовують неопіодні анальгетики, в тому числі нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЗЛЗ) та анальгетики-антипіретики. Зазвичай їх призначають для лікування ноцицептивних больових синдромів, проте вони можуть бути ефективними і при невропатичних болях (ломоті, статичній гіпералгезії, больовому синдромі при розсіяному склерозі), що визначає наукову та практичну значимість системних порівняльних фармакологічних досліджень механізмів активності лікарських засобів (в т.ч. безспокійливої терапії) і створює теоретичні передумови оптимізації фармакотерапії болю у хворих при різних нозологіях [1].

Основна частина. Відомо, що успішне використання комбінованих лікарських форм обмежено можливими взаємодіями індивідуальних сполук на фізико-хімічному, фармацевтичному та біологічному рівнях (фармакологічна взаємодія) та потребує попередньої оцінки можливої взаємодії та потенційної сумісності окремих фармацевтичних інгредієнтів. Дані вимоги можна реалізувати за допомогою підходів комп'ютерного моделювання, враховуючи взаємодію як на хімічному (утворення солей, перебіг реакцій конденсації, циклізації тощо), так і на органному рівні з урахуванням відомих механізмів розвитку біологічної відповіді. У зв'язку з цим метою роботи було прогнозування можливості комбінованого використання метилпреднізолону (як основного засобу базової терапії розсіяного склерозу) та мелоксикаму (як ефективного болетамуючого засобу) за умов експериментального алергічного енцефаломієліту [2, 3].

Аналіз кислотно-лужних властивостей проводився за допомогою програми ACD / pKa DB. Молекулярна маса, розчинність, ліпофільність визначалися адитивними методами з використанням комп'ютерних програм. Типи біомішеней

(рецептори, ферменти, транспортери) були визначені з використанням відповідних літературних джерел [4].

Взаємодія молекул на молекулярному рівні визначається їх хімічною будовою, наявністю і реакційною здатністю певних функціональних груп. Враховуючи провідний характер електростатичної взаємодії (формування дисоціюючих солей / цвіттеріонів форм, протонування / депротонування в лімітуючих стадіях таутомірних перетворень тощо). Утворення катіонних / аніонних форм, залежне від умов рН середовища, слід визнати одним з провідних факторів, що обумовлюють можливість взаємодії розглянутих комбінаторних з'єднань [5–7].

Важливим етапом фармакокінетичного аспекту використання метилпреднізолону та мелоксикаму став аналіз хімічних властивостей та можливої взаємодії. Гідроксильні групи в молекулі метилпреднізолону, як показано з розрахованих величин pK_a , мають слабку кислотність, тому можливість протікання реакцій алкілування по них (припускаючи їх участь в реакціях нуклеофільного заміщення в якості алкоксиліруючих агентів) слід визнати мінімальною. Однак можливим є участь метилпреднізолону в реакціях нуклеофільного приєднання по карбонільній зв'язку аліфатичного заступника прегнанового кільця.

Навпаки, порівняно рухливий протон гідроксилу в молекулі мелоксикаму припускає можливість участі в реакціях як алкілування, так і ацилювання. Однак метилпреднізолон в цих умовах, як було зазначено вище, не формує активних заряджених форм, у зазначеному інтервалі рН виявляє низьку розчинність у воді (полярний розчинник), тому цей тип взаємодії між ними також слід вважати малоімовірним.

Виходячи з величин pK_a мелоксикаму і метил преднізолону, також не слід очікувати реакцій протонування по атомах азоту, оскільки розглянуті протолітичні форми метилпреднізолону утворюються при високих значеннях рН. Наявність у молекулі мелоксикаму гідроксильної групи дає можливість припустити протікання реакцій окислення з утворенням хіноїдної форми, а також каталізованого кислотного (за рахунок дисоціації кислотої гідроксильної групи і генерації протона) гідролізу амідної групи.

Висновки. Таким чином, виходячи з вищевикладеного, можна зробити висновок, що в представленій комбінації «метилпреднізолон-мелоксикам» відсутні можливі взаємодії як на фізико-хімічному рівні (при комбінації в лікарській формі) і на рівні фармакокінетичних стадій. Суміжний фармакологічний спектр метилпреднізолону і мелоксикаму припускає підвищений ризик розвитку побічних ефектів, пов'язаних з гіперпригніченням біосинтезу простагландинів і біосинтезу циклооксигеназ (виразки шлунково-кишкового тракту), однак синергізм їх дії дозволяє зменшувати дози інгредієнтів, що входять до комбінації препаратів.

Література

1. Нефьодов О.О. Фармакологія антиноцицепції за умов експериментального еквіваленту розсіяного склерозу / О. О. Нефьодов, Ю. П. М'ясоєд, М. В. Соломенко, О. В. Великородна-Танасійчук, В. В. Баклунов, Л. Я. Адегова, В.В. Грузд // Вісник проблем біології і медицини. – 2021. – №3(161). – С. 131–136.
2. Design, synthesis and evaluation of a series of non-steroidal anti-inflammatory drug conjugates as novel neuroinflammatory inhibitors / Xu Z, Wu J, Zheng J, [et al.] // Int. Immunopharmacol. – 2015. – Vol. 25(2). – P. 528–537.
3. Nefodov Oleksandr Pharmacotherapy of neuropathic pain in multiple sclerosis in the experiment / Oleksandr Nefodov, Vladyslava Hruzd, Yevhen Dychko, Mykola Zhytnii, Victor Chyrkin, Vitalii Baklunov // Modern Science - Moderní věda. - Praha. - Česká republika, Nemoros. – 2021. – №6. – P. 100–111.
4. ACD/pKaDB http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
5. Dissolution Methods, Food and Drug Administration http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/dissolution/dsp_SearchResults_Dissolutions.sfm?PrintAll=1/
6. DrugBank <http://www.drugbank.ca/drugs/>
7. PubChem substance <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

СТВОРЕННЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЗПЕЧНОСТІ ТА БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ НАНОРОЗМІРНИХ ОКСИДНИХ СПОЛК МАГНІЮ

Стельмах С. І., Бабенко А. В., Валіводзь І. П.

*Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України,
Одеса, Україна*

Вступ. Нанотехнології пропонують новий інструмент, можливості та сферу для забезпечення більш цілеспрямованого та точного лікування захворювань на молекулярному рівні, підвищуючи терапевтичний потенціал ліків, щоб вони стали менш токсичними та більш ефективним. Відомо, що наночастинки оксиду магнію мають чудові властивості, його великий кристалічний розмір із малою площею поверхні обмежує його практичне використання. Магній приймає важливу участь у фізіологічних процесах та можливість використання його у вигляді наночасток привертає значну увагу дослідників. Для успішного використання нанорозмірних сполук магнію має бути розроблено методи його отримання у нанорозмірному стані та вивчені основні фізико-хімічні та токсикологічні/фармакологічні характеристики.

Основна частина. При QSAR/QSPR моделюванні неорганічних наночастинок необхідно враховувати не тільки природу сполуки, що утворює неорганічну наночастинку, але й її опис як агрегату – ансамблю молекул, іонів тощо. Неорганічні наночастинок на основі оксидів металів є особливими наноматеріалами завдяки їх магнітним, каталітичним, механічним, напівпровідниковим, електронним та іншим різним властивостям. Такі властивості залежать від розміру наночастинок, структури, форми і роблять наночастинок цінними компонентами для широкого застосування в промисловій, медичній, хімічній та науковій сферах [1–5]. Інтерпретовано характеристичні компоненти отриманих інфрачервоних спектрів, зокрема, наявність модуляції спектру, яка, ймовірно, обумовлена коливально-обертними рухами наночастинок MgO, що виникають при розкладанні речовини. Із використанням 1D-QSAR/QSPR підходів спрогнозовано певні прояви біологічної активності отриманого нанорозмірного MgO, зокрема, визначений загальний внесок параметрів «рідкої краплі», що становить близько 25%. Також встановлено, що з характеристик безпосередньо оксидів основний вплив на цитотоксичність надає заряд йона металу (понад 50%), незважаючи на помітний вплив характеристик наночастинок, переважну роль у прояв цитотоксичності грає природа оксиду.

Було розроблено процес отримання нанорозмірного MgO шляхом термічної обробки $Mg_2(OH)_2CO_3 \cdot 4H_2O$ при температурі 800°C на повітрі, у вакуумі та в аргоні. Методом інфрачервоної спектроскопії встановлено характер розкладання гідроксокарбонату магнію у різних середовищах [6].

Проведено випробування із застосування отриманого наноматеріалу в біологічних дослідах – попередні дослідження оцінки субхронічної токсичності за умов курсового (щодобового) перорального введення на мишах в дозах 50, 100, 200 мг/кг, з подальшим проведенням оцінки біохімічних показників (АсАТ, Ед/л, АлАТ, лужна фосфатаза). Отримані дані будуть використані при плануванні досліджень з вивчення анальгетичної та протизапальної активності нанорозмірних зразків MgO.

Висновки. Для 1D-QSAR моделі щодо клітин *E.coli* загальний внесок параметрів «рідкої краплі» близько 25%. З характеристик безпосередньо оксидів основний вплив на цитотоксичність надає заряд йона металу (понад 50%), незважаючи на помітний вплив характеристик наночастинок, переважну роль у прояв цитотоксичності грає природа оксиду. В результаті проведення процедури *Y-Scrambling* були отримані такі показники: $R^2(\text{scr}) = 0.30 \pm 0.04$ і $Q^2(\text{scr}) = 0.12 \pm 0.06$, статистичні показники, отримані за допомогою *Y-Scrambling*, значно нижче порівняно з R^2 кінцевої моделі, що дозволяє говорити про невипадковість встановленого зв'язку між структурою досліджуваних сполук та їх активністю. Методом ІЧ спектроскопії встановлено, що термообробка

Mg₂(OH)₂CO₃ при 800°C в атмосфері аргону має найкращий результат утворення MgO, спостерігається модуляція спектрів зразків отриманих у досліджуваних середовищах, що свідчить про нанодисперсність отриманого продукту. Проведено попередні дослідження оцінки субхронічної токсичності нанорозмірного MgO за умов курсового (щодобового) перорального введення на мишах в дозах 50, 100, 200 мг/кг, з подальшим проведенням оцінки біохімічних показників.

Література

1. QSAR Modeling: Where Have You Been? Where Are You Going To? / A. Cherkasov, E. Muratov, D. Fourches [et al] // J. Med. Chemistry. – 2014. – V. 57. – P. 4977–5010.
2. The advancement of multidimensional QSAR for novel drug discovery - where are we headed? / Tao Wang, Xin-song Yuan, Mian-Bin Wu [et al] // Expert Opinion on Drug Discovery. – 2017. – Vol. 12, №8. – P. 769–784.
3. Asma, K., Romina, N., Amanda, N.A., Jean-Philippe, T., Timothy, J.K., Edward, W.C.L., Kenong, X., Phong, A.T., Andrea, J.O.C., Bruce, G.M., Richard, D.B., Yanling, H., Alan, M.C.N., Aleksandra, B.D., Ravi, S., Snjezana, T.H., 2019. Biocompatible and biodegradable magnesium oxide nanoparticles with in vitro photostable near-infrared emission: short-term fluorescent markers. *Nanomaterials* 9, 1360. <https://doi.org/10.3390/nano9101360>.
5. From basic physics to mechanisms of toxicity: the «liquid drop» approach applied to develop predictive classification models for toxicity of metal oxide nanoparticles / N. Sizochenko, B. Rasulev, A. Gajewicz [et al] // *Nanoscale* . – 2014. – Vol. 6. – P. 13986–13993.
6. Virtual Screening and Molecular Design Based on Hierarchical QSAR Technology / Kuz'min V.E., Artemenko A.G., Muratov E.N. [et al]. – Springer-Verlag New York Inc. *Recent Advances in QSAR Studies Methods and Applications. Series: Challenges and Advances in Computational Chemistry and Physics*, 2010. – Vol. 8. Part I, Chapter 5. – 423 p.
7. Бабенко А.В., Валіводзь І.П. ІЧ спектроскопічне дослідження процесу розкладання гідроксокарбонату магнію / *XXII Наукова молодіжна конференція «Проблеми та досягнення сучасної хімії»*, 14–15 вересня 2023 р., м. Одеса. С. 4.

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ *CYP3A4*1B* У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Полуденко Г. О., Антоненко П. Б., Антоненко К. О.

Одеський національний медичний університет,
Одеса, Україна

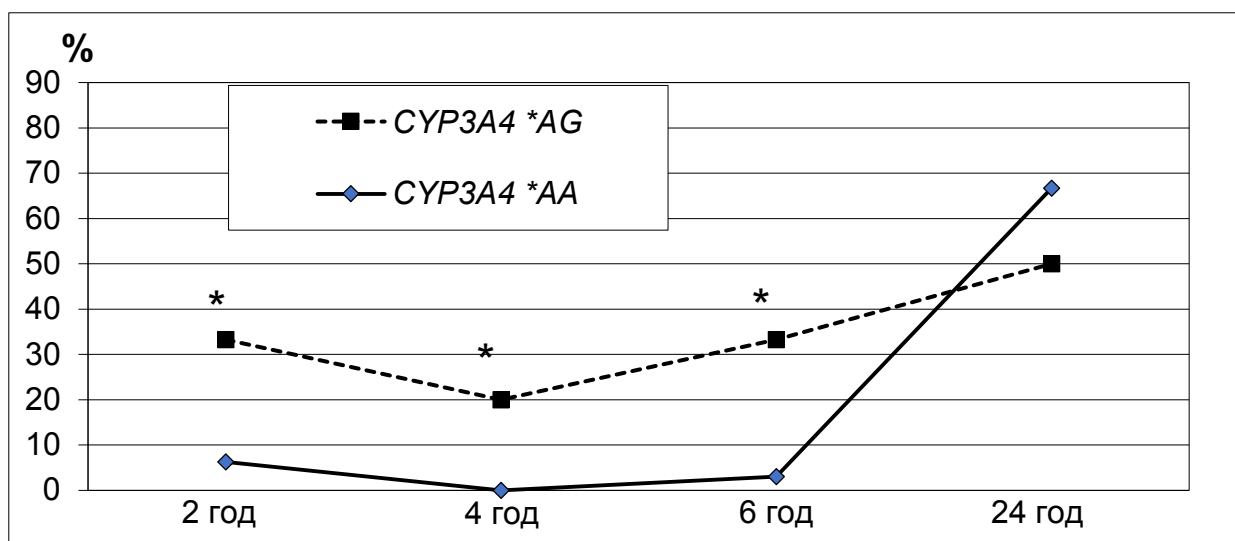
Введення. Відомо, що під час застосування протитуберкульозних препаратів в 10–26% пацієнтів спостерігаються ознаки медикаментозного ураження печінки, що значно погіршує ефективність лікування [1]. Ризик медикаментозного ураження печінки при застосування протитуберкульозних препаратів можна прогнозувати шляхом визначення генотипу цитохрому-4502E1 (*CYP2E1*), N-ацетилтрансферази 2, глутатіон-S-трансферази [2]. Важливим ферментом, що приймає участь у біотрансформації понад третини всіх лікарських препаратів є цитохром (*CYP*) 3A4/ [3]. **Метою дослідження** стало вивчення комплексного впливу поліморфізму локусу *CYP3A4*1B* на вміст найбільш ефективних протитуберкульозних препаратів, ефективність та токсичність протитуберкульозної терапії.

Матеріали і методи. Було досліджено 105 хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень, які перебували на лікуванні в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері (зараз – Одеський обласний центр соціально небезпечних інфекцій) у 2012–2014 рр. Генотип *CYP3A4*1B* визначали за допомогою ПЛР [4]. Вивчали медичні картки хворих на початку і наприкінці стаціонарної фази лікування, беручи до уваги особливості туберкульозного процесу, бактеріовиділення, маркери функції печінки (активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) і гама-глутатіонтрансферази (ГГТ)). В перші два тижні від початку лікування було проведено вимірювання концентрації ізоніазиду і рифампіцину в крові хворих через 2, 4, 6 і 24 год після введення стандартних доз ізоніазиду і рифампіцину за допомогою спектрофотометрії на тлі стандартної протитуберкульозної терапії [5].

Статистична обробка була виконана за допомогою Statistica 10.0 software з використанням параметричних і непараметричних методів аналізу (ANOVA і Kruskal–Wallis тест), а також методу χ^2 .

Результати та їх обговорення. Серед 105 хворих на туберкульоз згідно генотипу *CYP3A4*1B* 96 пацієнтів (91,4%) мали **AA* генотип («швидкі метаболізатори»), решта – 9 пацієнтів (8,6%) мали **AG* генотип («помірні метаболізатори»). Було встановлено, що через 2 год після введення у пацієнтів з генотипом **AG* випадки субтерапевтичної концентрації рифампіцину

зустрічались в 5 разів частіше, ніж у пацієнтів з генотипом *AA ($p < 0,05$); через 4 год після введення – на 20% частіше ($p < 0,05$); через 6 год після введення – майже в 10 разів частіше, ніж у носіїв генотипу *AA ($p < 0,05$) (Рис.).



* - $p < 0,05$ (у порівнянні з генотипом *AA)

Рисунок. Кількість хворих на туберкульоз з субтерапевтичною концентрацією рифампіцину в крові через певні проміжки часу з урахуванням поліморфізму *CYP3A4*1B*

Достовірної різниці щодо концентрації рифампіцину і ізоніазиду у хворих на туберкульоз легень з урахуванням генотипу *CYP3A4*1B* не спостерігалось. Водночас, дещо вища концентрація ізоніазиду і рифампіцину спостерігалась у носіїв генотипу *AA, ніж у носіїв генотипу *AG.

Наприкінці стаціонарної фази лікування процеси туберкульозної дисемінації легеневої тканини майже втричі частіше зберігались у носіїв генотипу *AG, ніж у носіїв генотипу *AA ($p < 0,05$).

На момент завершення стаціонарної фази лікування, активність маркерів цитолізу таких, як АЛТ і АСТ, а також холестази ГГТ у носіїв генотипу *AA недостовірно зростала на 7,0%, 9,3%, і 4,5%, відповідно ($p > 0,05$); водночас у носіїв генотипу *AG активність АЛТ, АСТ і ГГТ, навпаки, мали тенденцію до зниження – на 18,7%; 3,0% і на 9,0%, відповідно ($p > 0,05$).

Заключення. Таким чином, доцільно рекомендувати визначення генотипу *CYP3A4*1B* у хворих на туберкульоз легень, що дозволить визначити пацієнтів з генотипом *AG, який характеризується більшим ризиком розвитку субтерапевтичної концентрації рифампіцину в крові під час лікування, що обумовлює корисність персонального вибору дози рифампіцину відповідно до генотипу *CYP3A4*1B*.

Перелік літератури

1. Habibzadeh S, Shahi JM, Ghobadi H, Maleki N. The first report of two cases of fatal liver injury due to anti-tuberculosis drugs in the presence of alpha-1 antitrypsin deficiency. *Int J Mycobacteriol* 2017;6:187-90.
DOI: https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_60_17
2. Todoriko LD, Antonenko PB, Kuzhko MM, Semianiv IO, Tlustova T.V. Influence of *GSTM1* and *NAT2* deletion polymorphism on efficiency of TB treatment and selection of way of administration of anti-TB reparations. *Infusion & Chemotherapy*. 2019;(1):9–16. <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2019-19-1-9-16>
3. Guttman Yelena, Nudel Adi, Kerem Zohar. Polymorphism in Cytochrome P450 3A4 Is Ethnicity Related. *Front. Genet.* 2019;10:224;1-6.
doi: <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00224>
4. Loïc Le Marchand, Timothy Donlon, Laurence N. Kolonel, Brian E. Henderson, et al. Estrogen Metabolism–Related Genes and Breast Cancer Risk: The Multiethnic Cohort Study. *Estrogen Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(8):1998–2003. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0076
5. Антоненко П. Б. Вплив поліморфізму процесів біотрансформації ліків на ефективність протитуберкульозної хіміотерапії у людини : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.28 / П. Б. Антоненко ; Одес. нац. мед. ун-т. - О. : [б. и.], 2015. – 345 с.

ВИЗНАЧЕННЯ КОМУНІКАЦІЙНИХ БАР'ЄРІВ МІЖ СПЕЦІАЛІСТАМИ З КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ

Попов О. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Критичним аспектом для успішного проведення всіх процесів по плануванню та проведенню клінічних досліджень (КД) є взаємодія між різними членами команди, оскільки кожна особа в команді відповідає за свою сферу знань [1]. Необхідно не тільки залучати кваліфікованих спеціалістів для кожного окремого процесу, а й поєднувати їх у ідеально злагоджену команду. Відповідні комунікативні навички є критично важливими для всіх спеціалістів з клінічних досліджень, а постійне вдосконалення такого роду навичок можливе через впровадження нових інструментів комунікації, навчання та прозорості. Планування комунікаційних процесів між зацікавленими сторонами на всіх етапах клінічного дослідження є одним із ефективних інструментів для підвищення якості та скорочення часу проведення дослідження [2].

Основна частина. Метою дослідження було визначити етапи КД, на яких українські спеціалісти з клінічних досліджень стикаються з найбільшими комунікаційними проблемами. Паперові анкети було надано 250 спеціалістам, які працюють у сфері КД в Україні. З них повернуто 217 дійсних анкет (86,8%). Більшість респондентів, які взяли участь в опитуванні, мали медичну освіту (91,7%), досвід роботи у сфері КД більше 10 років (36,4%), брали участь у більш ніж 10 КД (29,5%), працюють на клінічній ділянці КД (89,4%) та виконувати обов'язки дослідника чи співдослідника (62,2%). Це означає, що отримані результати характеризуватимуть думку спеціалістів з КД, що працюють на місцях проведення дослідження. Найменше комунікаційних проблем респонденти відзначили на етапі проведення КД: перешкоди відзначили лише 33,2% респондентів. Приблизно однакова кількість респондентів відзначили виникнення труднощів у комунікаціях на етапі планування (43,3%) та організації (41%) КД. Результати показують, що респондентам важко виділити один етап, на якому виникають комунікаційні проблеми, а це означає, що всі процеси взаємодії сторін у КД є складними та вимагають розробки процедур їх стандартизації.

Висновки. Проведене дослідження констатувало наявність комунікаційних бар'єрів у сфері КД в Україні. Результати показали, що проблеми у взаємодії у спеціалістів виникають на всіх етапах планування та проведення КД, але частіше вони виникають саме під час планування дослідження (43,3%).

Література

1. Sampalis JS, Watson J, Boukas S, Boukas M, Harvey N, Machado S, Bordeleau M, Rampakakis E. Navigating the clinical trial pathway: Conception, design, execution, and results dissemination. *Surgery*. 2017 Mar;161(3):576-583. doi: 10.1016/j.surg.2016.06.061. PMID: 28190508.
2. Alemayehu C, Mitchell G, Nikles J. Barriers for conducting clinical trials in developing countries- a systematic review. *Int J Equity Health*. 2018 Mar 22;17(1):37. doi: 10.1186/s12939-018-0748-6. PMID: 29566721; PMCID: PMC5863824.

МОНІТОРИНГ КИСЛОТНО-ЛУЖНОГО СТАНУ – ШЛЯХ КОНТРОЛЮ ЕФЕКТИВНОСТІ РЕГІДРАТАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

Стречень С. Б., Стречень О. О.

*Одеський національний медичний університет, КНП «МДЛ №2» ОМР,
м. Одеса, Україна*

Вступ. Кислотно-лужний стан (КЛС) є складовою системи регуляції гомеостазу організму, під яким розуміють постійно рухомий процес підтримки нормальних показників співвідношення кислот і лугів в крові. Постійність КЛС забезпечується фізіологічною системою регуляторних механізмів, яка відбувається залученням нирок, травної системи, серцево-судинної і респіраторної систем, а також фізико-хімічними властивостями крові (буферні системи, іонний баланс, парціальний тиск кисню і вуглекислоти). Новонароджені і діти першого року життя мають деякі відмінності від дорослих – більш низькі показники парціального тиску вуглекислоти, більш низька буферна ємність крові, мають схильність до ацидозу, присутність дефіциту лугів. Урахування цих особливостей необхідне при веденні дітей в госпітальних умовах, в умовах відділень інтенсивної терапії, а також при виборі та проведенні відновлювальної регідратаційної і кисневої терапії порушень кислотно-лужної рівноваги. Апаратний контроль цих процесів, адаптація і використання газових аналізаторів в умовах спеціалізованих дитячих відділень і обумовило основну мету дослідження.

Основна частина. За допомогою аналізатора газів крові та електролітів «Medica EasyStat» визначались показники рН, парціального тиску вуглекислоти (PCO_2), парціального тиску кисню (PO_2), рівень гематокриту (Hct), рівень натрію, калію, кальцію, розрахункові значення надлишку або дефіциту лугів (BEb), буферних луг (BB), стандартного бікарбонату (SBC) в мінімальному об'ємі венозної або капілярної крові (0,5 мл). Використання даної методики швидко, показово і зручно дозволяє виявити порушення кислотно-лужної рівноваги і відповідним чином впливати на їх корекцію за допомогою лікарських засобів і кисневої підтримки.

Згідно меті роботи клінічному спостереженню піддавались новонароджені з вродженою пневмонією, діти першого року життя з ускладненням гострої вірусної інфекції дихальних шляхів у вигляді позалікарняної пневмонії, діти першого року життя з гострим гастроентероколітом вірусного походження (ротавірус, коронавірус).

Основними симптомами ураження дихальних шляхів, за допомогою яких виставлявся заключний діагноз, були наявність тривалої (більше 5 днів) хвиле-

подібної лихоманки, кашлю, задишки (переважно інспіраторного характеру), тахіпное (більше 40–45 за хвилину), зниження сатурації кисню, наявність лабораторних даних бактеріального ураження (лейкоцитоз, значне збільшення кількості палочкоядерних лейкоцитів, підвищення ШЗЕ, С-реактивного білку). Одночасно визначалось значне зниження ВЕб (-3,1 – -12,6 ммоль/л), що показує наявність надлишку кислот в крові та розвиток дихального ацидозу. До речі, референтні показники ВЕб у дітей першого року життя, як і у дорослих від -2,5 до +2,5 ммоль/л; у новонароджених показники норми дещо інші: -4,0 – +4,0 ммоль/л. Розвиток дихального ацидозу супроводжується змінами парціального тиску вуглекислоти і кисню (зменшення першого на 10-15 %) і компенсується збільшенням частоти дихання дитини. В якості засобів додаткової корекції використовувались інгаляції зволоженого кисню за допомогою маски або палатки із швидкістю 2 л за хвилину. Також розраховувались і внутришньовенно крапельно вводились фізіологічний розчин, розчин 10% глюкози з додаванням необхідної кількості іонів калію (КСІ, панангін), кальцію (глюконат кальцію).

Вірусне ураження шлунково-кишкового тракту супроводжувалось лихоманкою, блювотою, діареєю, зниженням тургору шкіри, м'язовою слабкістю, порушенням ковтального рефлексу, немотивованою втратою ваги тіла, ознаками зневоднення і, одночасно, порушеннями КЛС за рахунок втрати бікарбонатної, фосфатної, білкової систем, втрати мікроелементів, розвитком метаболічного ацидозу. Корегуючими методами в даному випадку є відновлення водного режиму, при неможливості або виражених проявах дегідратації та декомпенсації використовувались методи довенної регідратації з використанням глюкозо-електролітної суміші, плазмовену, розчину Рінгера із розрахунку 100 мл/кг маси на добу з урахуванням орального введення рідини.

Висновки. Впровадження в клінічну практику швидких апаратних методів контролю стану гомеостазу (кисотно-лужної рівноваги, водно-електролітного балансу) дозволяє досліджувати артеріальну, венозну або капілярну кров як для аналізу і характеристики фізіологічних ендогенних корегуючих систем організму дитини для підтримки рівня рН, так і для контролю за проведенням ефективною і безпечною патогенетичною фармакотерапією.

USE OF NEPHROPROTECTIVE AGENTS IN ACUTE KIDNEY INJURY

Zamorskii I. I., Bortei A. R.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Relevance. Nephroprotectors or renoprotectors are drugs that can directly or indirectly protect kidney cells (nephrocytes) from damage and death, provide renal cytoprotection, help preserve kidney function or inhibit the rate of its decline, support and restore metabolic processes in nephrocytes and functional activity of the kidneys. According to the current International Anatomical, Therapeutic and Chemical Classification (ATC) approved by the WHO, it can be assigned to the general pharmacological group G “Agents affecting the genitourinary system and sex hormones”, specifically to the pharmacological group G04BX “Other urological agents”. The terms “nephroprotectors” and “renoprotectors” have mostly been used in the world scientific literature since the early 1990s, although some earlier publications on nephroprotection date back to the mid-1980s (according to PubMed) (Kempf S. R. et al., 1985). In terms of pharmacological effects and modes of action on nephrocytes, nephroprotective agents are similar to other cytoprotective, organ-protective agents, such as cardioprotectors and hepatoprotectors. However, unlike hepatoprotectors and cardioprotectors, there are no universally accepted nephroprotectors with proven clinical efficacy. Therefore, the dilemma of nephrologists formulated in 2001 (Hebert L.A. et al.) - either to use single proven renoprotective methods or to include possible nephroprotective agents in the therapy - is still relevant today.

Aim of the study. To identify drugs and substances with nephroprotective activity in experimental acute kidney injury.

Materials and methods. The nephroprotective potential of drugs and substances was evaluated in preclinical studies in experiments on laboratory animals (rats and mice) modeling acute kidney injury of various genesis - myoglobinuric, ischemic, toxic (ethylene glycol, gentamicin, cisplatin), as well as on the basis of a retrospective analysis of the literature. The nephroprotective potential of the studied substances in experimental studies was evaluated by the parameters of animal survival, renal functional status, activity of free radical processes and degree of endogenous intoxication.

Results. A number of experimental studies in acute kidney injury in the last decade have shown nephroprotective effects for antioxidant and antihypoxant drugs with a broad metabolic tropic spectrum of action: quercetin, thiotriazoline, ethylmethylhydroxypyridine succinate (mexidol), melatonin, meldonium (mildronate). Peptide regulators (Epithalon, synthetic hepapeptide Dalargin, etc.)), statins (atorvastatin, lovastatin), antiproteolytic and antithrombotic agents (synthetic hexapeptide

dalargin, DNA aptamers), melatonin receptor agonists (agomelatine), renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors (enalapril, lisinopril,), renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors (enalapril, lisinopril, losartan, valsartan, renin inhibitor aliskiren), as well as a number of herbal preparations with a complex of pharmacological effects (artichoke preparation hofitol, lespeneffril, combined herbal preparation kanefron H, etc.). An indirect nephroprotective effect may be exerted by drugs that improve renal blood flow, such as vasodilators (xanthinol nicotinate, eufiline, dipyridamole), calcium antagonists (verapamil, diltiazem, nifedipine, and other dihydropyridines), antiplatelet agents, and other anticoagulants. The nephroprotective effect of diuretics (loop diuretics - furosemide, etc.) and dopamine remains controversial.

Conclusions. The above list of various drugs with nephroprotective activity expands the possibilities for further clinical trials in acute injury and chronic kidney disease.

ВИВЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ НОВОЇ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ

Стрілець О. П., Грубник М. І., Стрельников Л. С., Куценко С. А.

*Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»,
м. Харків, Україна*

Вступ. М'які лікарські форми (МЛФ) найбільш зручні та прийнятні у застосуванні, оскільки забезпечують безпосередній вплив на збудників захворювання, зменшують симптоми хвороби, мають низький ризик виникнення побічної дії у порівнянні з іншими лікарськими формами. У зв'язку із цим актуальним є розробка МЛФ, особливо комбінованих, для одночасного впливу на декілька факторів патогенезу. Мірамістин – активний фармацевтичний інгредієнт, який містить четвертинний амонієвий катіон, проявляє антимікробну бактерицидну дію щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій, протигрибкову та противірусну активності. Препарат також є активним проти госпітальних штамів, зокрема, резистентних до антибіотиків. Механізм дії мірамістину пов'язаний із властивостями катіонного детергенту та взаємодією із ліпідним шаром мембран клітин мікроорганізмів, викликаючи їх руйнування та збільшуючи проникність, що, в кінцевому рахунку, індукує цитоліз.

Метою роботи є вивчення антимікробної активності зразків із мірамістином для розробки складу і технології нової комбінованої МЛФ.

Основна частина. Для визначення біологічної активності, а саме антимікробної, обрано зразки із різними концентраціями мірамістину (0,25; 0,50 і 0,75%). Протимікробну активність дослідних зразків вивчали *in vitro* методом дифузії в агар (метод «колодязів») [1]. В якості тест-культур використовували чисті культури із американської колекції культур (АТСС): грампозитивні мікроорганізми *Staphylococcus aureus* АТСС 25293, спорову культуру *Bacillus subtilis* АТСС 6633, грамнегативну культуру *Escherichia coli* АТСС 25922. Антифунгальну дію з'ясовували відносно дріжджеподібного гриба *Candida albicans* АТСС 885-653. При роботі із культурами бактерій використовували м'ясо-пептонний бульйон і м'ясо-пептонний агар, при роботі із дріжджеподібним грибом – бульйон і агар Сабуро.

Результати проведених досліджень свідчать, що зразок МЛФ із концентрацією мірамістину 0,50% є більш активним у порівнянні зі зразком із концентрацією мірамістину 0,25% по відношенню до всіх тест-штамів культур мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* 26,4±0,4 мм і 21,8±0,5 мм, *Bacillus subtilis* 24,4±0,5 мм і 21,0±0,4 мм, *Escherichia coli* 23,6±0,5 мм і 19,2±0,5 мм та *Candida albicans* 16,8±0,5 мм і 13,2±0,5 мм відповідно. Підвищення концентрації мірамістину у складі мазі до 0,75% не призводить до істотного збільшення активності і є недоцільним.

Наступним етапом було проведено визначення протимікробної активності м'якої лікарської форми із мірамістином в концентрації 0,50% у процесі зберігання через 12, 24 і 27 місяців в умовах холодильника (5±3 °С).

Отримані результати показали, що досліджувані зразки мазі із мірамістином практично не змінювали свої антимікробні властивості по відношенню до всіх використаних тест-культур мікроорганізмів: грампозитивних (*S. aureus* АТСС 25293, *B. subtilis* АТСС 6633), грамнегативних (*E. coli* АТСС 259220) бактерій і грибів (*C. albicans* АТСС 885/653) протягом терміну зберігання (27 місяців). Це підтверджує також консервувальну дію мірамістину у складі МЛФ, що розробляється, забезпечуючи мікробіологічну чистоту препарату.

Проведено дослідження мікробіологічної чистоти зразків м'якої лікарської форми із мірамістином 0,50% відповідно до вимог ДФУ протягом терміну зберігання (27 міс). У відповідності із рекомендаціями ДФУ під час випробувань використовували густі та рідкі живильні середовища, які відповідали вимогам за ростовими, інгібіторними та індикативними властивостями, витримували випробування на стерильність [2].

Результати показали, що досліджувані зразки за показником «мікробіологічна чистота» повністю відповідали вимогам ДФУ до готових нестерильних лікарських засобів для зовнішнього застосування, тобто загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС) було менше 10² КУО/г; загальне число дріжджо-

вих та пліснявих грибів (*ТУМС*) - менше 10^1 КУО/г; в 1 г лікарського засобу були також відсутніми бактерії *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa* [2].

Висновки. Отримані експериментальні результати із розробки складу нової комбінованої МЛФ довели, що концентрація мірамістину 0,50% є найбільш оптимальною, забезпечує широкий спектр протимікробної дії протягом всього терміну зберігання, і додавання до її складу антимікробного консерванту є недоцільним.

Література

1. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: Метод. реком./ Волянський Ю. Л., Гриценко І. С., Ширококов В. П. і ін. – Київ. 2004. – 38 с.
2. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНУ D₃ В ПАТОГЕНЕТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТУ

Гевкалюк Н. О., Кутоловський Д. Р.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. У повсякденній клінічній практиці пацієнти, які звернулися за стоматологічною допомогою із захворюваннями слизової оболонки порожнини рота (СОПР), представляють одну з найбільш складних проблем у стоматології через труднощі в діагностиці та лікуванні. Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит (ХРАС) – це запальне захворювання СОПР, що характеризується рецидивуючим протіканням із висипанням афт у цей період. За даними Всесвітньої Організації Охорони здоров'я, ця патологія вражає до 20% населення [1]. ХРАС характеризується частим рецидивуванням висипань на слизовій оболонці порожнини рота і супроводжується порушенням цілісності епітелію, місцевою запальною реакцією та вираженим больовим синдромом, що погіршує якість життя пацієнтів. Етіологія та патогенез хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту остаточно не з'ясовані. Встановлено, що важлива роль в патогенезі

надають нейродистрофічним впливам, спадковій і конституційній схильності. Не виключена роль вірусів, стрепто- і стафілококів у розвитку і загостренні. Провокуючим фактором може бути переохолодження, травма СОПР, стресова ситуація, прийом деяких медикаментів, порушення в дієті [2].

Основна частина. У зв'язку зі сказаним вище, вивчення патогенетичних механізмів рецидивування афтозного стоматиту, механізмів місцевої терапії уражень слизової оболонки порожнини рота хворих на хронічний рецидивуючий афтозний стоматит та розробка диференційованих принципів лікування даного захворювання, є актуальним завданням сучасної стоматології [3, 4, 5, 6].

Незважаючи на неясний етіопатогенез ХРАС, постійно проводяться випробування нових ліків, щоб зменшити біль і дисфункцію. Лікування ХРАС має базуватися на виявленні та контролі можливих факторів схильності, з виключенням можливих системних причин, що лежать в основі, і на використанні детального клінічного анамнезу разом із додатковими процедурами, такими як лабораторні тести, якщо це необхідно [7]. Деякі автори рекомендують додаткові заходи, такі як повний аналіз крові, включаючи кількість еритроцитів, фолієву кислоту, феритин і вітамін В12, з метою усунення можливих основних системних причин (дефіцит вітамінів, шлунково-кишкові захворювання, синдром Бехчета, імунні дефіцити) [8].

У всіх випадках лікування є симптоматичним і спрямоване на зменшення запалення афт і полегшення болю шляхом місцевого або системного лікування. Лікування ХРАС, що використовується, повинно бути мультифокальним і варіюватись залежно від факторів схильності. Результати дослідження Kozlak S.T. та співавт. [9] вказують на зв'язок між етіологією РАС і гематологічним дефіцитом вітаміну В12 і фолієвої кислоти. Ці результати демонструють, що споживання достатньої кількості цих вітамінів може бути корисною стратегією для зменшення кількості та/або тривалості епізодів РАС.

Проведені Wu S. та співавт. [10] експериментальні дослідження свідчать про критичну роль вітаміну D у модуляції імунної функції. Автори висловили гіпотезу про специфічну для ХРАС зміну метаболізму вітаміну D і підсилюючу його роль у підтримці здорової імунної системи. Два ключові спостереження підтверджують важливу неklasичну дію вітаміну D: по-перше, рецептор вітаміну D (VDR) експресується більшістю імунних клітин; по-друге, існує активний метаболізм вітаміну D імунними клітинами, які здатні локально перетворювати 25(OH)D₃ в 1,25(OH)₂D₃, його активну форму. Рецептор вітаміну D (VDR) відіграє важливу роль у запаленні шлунково-кишкового тракту (ШКТ), однак те, як бактерії регулюють VDR і як VDR модулює шлях фактора (NF)- β в епітеліальних клітинах ШКТ, залишаються невивченими. Вітамін D і передача сигналів VDR має протизапальний ефект, сприяючи диференціюван-

ню дендритних клітин і регуляторних Т-клітин і знижуючи секрецію запальних цитокінів. Диференціація дендритних клітин *in vitro* в присутності $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ індукує «толерогенний стан», що характеризується низькими рівнями запальних цитокінів [11].

Дослідження Sassi F. та співавт. [12] демонструє, що комменсальні та патогенні бактерії безпосередньо регулюють експресію та розташування VDR епітелію та послаблює реакцію на інфекцію. Таким чином, VDR є важливим чинником гомеостазу кишечника та захисту організму від бактеріальної інвазії та інфекції. Введення вітаміну D може впливати на склад мікробіоти ШКТ, посилюючи кіллерну здатність макрофагів. Вітамін D є одним із учасників складних відносин між мікробіотою ШКТ, і модуляцією імунної системи. Вітамін D відповідає за бар'єрну функцію епітелію ШКТ і за модуляцію його імунної системи, отже, низькі рівні можуть бути пов'язані з більшою проникністю слизової ШКТ і, як наслідок, з метаболічною ендотоксемією, спричиненою мікробіотою, яка індукує запалення. Оскільки в генезі ХРАС велике значення надають порушенню вітамінного балансу, особливо дефіциту вітаміну D, то в якості патогенетичного лікування доцільно передбачити прийом препарату холекальциферол (код АТХ А11С С05) - форми вітаміну D, відомого як вітамін D₃. Він є регулятор обміну кальцію і фосфору, посилює всмоктування кальцію у кишечнику і реабсорбцію фосфору у ниркових каналцях, є мембраностабілізуючим фактором, а також бере участь у синтезі лімфокінів та АТФ.

Висновки. Аналіз результатів численних досліджень вказують на роль вітаміну D у захисті організму від патогенів, що свідчить про те, що пацієнтам з гострою чи хронічною інфекцією необхідно забезпечити достатню кількість вітаміну D. Дослідження підтверджують важливу роль вітаміну D як імуномодулятора, демонструють роль $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у підвищенні здатності вродженої імунної системи боротися з патогенами та здійснювати вплив на модуляцію набутої імунної системи. Здатність імунних клітин гідроксильовати $25(\text{OH})\text{D}_3$ у його активну форму $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ передбачає для досягнення імуномодулюючого ефекту призначення вітаміну D₃ замість гідроксильованих метаболітів пацієнтам, уражених інфекціями, зокрема, ХРАС для забезпечення аутокринної/паракринної функції $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

Література

1. WHO. Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. 18 Nov 2022. Режим доступу: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061484>
2. Edgar N.R., Saleh D., Miller R.A. Recurrent aphthous stomatitis: A review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017;10(3):26–36.

3. Борисенко А. В., Данилевський М. Ф., Мохорт М. А., Мохорт В. В., Дікова І. Г., Волосовець Т. М. Фармакотерапія захворювань слизової оболонки порожнини рота і тканини пародонта. Київ: ВСВ Медицина; 2018. – 504 с.
4. Волосовець Т. М., Фелештинська О. Я. Оцінка ефективності діагностики та лікувальної тактики хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. *Вісник стоматології*. 2020;1(110),35:22-26.
5. Дев'яткіна Т.О., Литовченко І.Ю., Марченко А.В., Іленко Н.М., Ніколішина Е.В., Чечотіна С.Ю. Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит: Нові методи лікування. *Український стоматологічний альманах*. 2021;3:27–28.
6. Савичук О.В., Зайцева Є.М., Немирович Ю.П., Бекетова Г.П. Лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту. *Сучасна стоматологія*. 2015;2:37–39.
7. Belenguer-Guallar I., Jimenez-Soriano Y., Claramunt-Lozano A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. *J Clin Exp Dent*. 2014;6(2):168–174.
8. Chavan M, Jain H, Diwan N, Khedkar S, Shete A, Durkar S. Recurrent aphthous stomatitis: a review. *J Oral Pathol Med*. 2012;41(8):577-83. doi: 10.1111/j.1600-0714.2012.01134.x
9. Kozlak S.T., Walsh S.J., Lalla R.V. Reduced dietary intake of vitamin B12 and folate in patients with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med*. 2010;39(5):420-3. doi: 10.1111/j.1600-0714.2009.00867.x
10. Wu S, Liao AP, Xia Y, Li YC, Li JD, Sartor RB, Sun J. Vitamin D receptor negatively regulates bacterial-stimulated NF-kappaB activity in intestine. *Am J Pathol*. 2010;177(2):686-97. doi: 10.2353/ajpath.2010.090998
11. Sassi F., Tamone C., D'Amelio P. Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. *Nutrients*. 2018;10(11):1656. doi: 10.3390/nu10111656.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФАБОМОТИЗОЛУ ВПЛИВАТИ НА ВМІСТ ДОФАМІНУ У СТРИАТУМІ МИШЕЙ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

Кірієнко А. В., Валентірова Є. Ю., Ведута В. В., Федько Н. Ф.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,

м. Одеса, Україна

Через недостатню ефективність терапії хвороби Паркінсона триває пошук нових фармакологічних мішеней для досягнення нейропротекторної дії і зменшення вираженості моторних порушень. Анксиолітик фабомотизол (2-[(2-морфолін-4-іл-етил)тіо]-5-етокси-1Н-бензімідазолу дигідрохлорид) був синтезований і фармакологічно вивчений у НДІ фармакології імені В. В. Закусова.

Серед мішеней цього препарату радіолігандним методом *in vitro* зареєстрований sigma-1 рецептор-шаперон (sigma1R) та МТ3 рецептор, регуляторний сайт ферменту хінон-редуктази-2 (NQO2). Відомо, що лігандна активація шаперону sigma1R [1] та інгібування NQO2 здійснюють захисний вплив на клітини. Враховуючи, що в патогенез хвороби Паркінсона включені процеси накопичення білків з порушеною конформацією і утворення токсичних хінонових похідних дофаміну [2], регуляція фабомотизолом sigma1R та NQO2 являється перспективною для досягнення нейропротекторної дії при даному захворюванні.

Експериментально проводилось встановлення впливу фабомотизолу на вміст моноамінів у стріатумі мишей ICR на експериментальній хворобі Паркінсона індукованій 6-гідроксидофаміном (6-OHDA) [3]. Піддослідним тваринам 6-OHDA вводилось унілатерально в смугасте тіло, а для визначення результатів використовувалась високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ) з електрохімічною детекцією.

Одноразове інтрастріальне введення модельного нейротоксину 6-OHDA (5 мкг) через 14 діб спричинило зниження вмісту дофаміну у пошкодженому смугастому тілі, не впливаючи на рівень дофаміну та його метаболітів в інтактному стріатумі модельних тварин [3]. Отримані дані свідчать про ретроградну загибель нейронів чорної субстанції. Терапевтичне введення фабомотизолу модельним тваринам в дозі 2,5 мг/кг, в/б протягом 14 діб відновлювало рівень дофаміну до контрольних значень. Введення модельним тваринам селективного антагоніста Sigma1R у дозі 3 мг/кг, в/б, за 30 хвилин до ін'єкції афобазолу перешкоджало розвитку ефекту препарату на вміст дофаміну у пошкодженому смугастому тілі. Основний метаболіт препарату М-11 (2-[2-(3-oxomorpholin-4-yl)-ethylthio]-5-ethoxy-benzimidazole hydrochloride) вибірково взаємодіє з мелатонінзалежним регуляторним сайтом NQO2, у дозі 2,5 мг/кг в/б поступається ефективністю фабомотизолу, не змінюючи знижений рівень дофаміну [4], але відновлюючи його вміст при збільшенні дози до 7,5 мг/кг в/б.

В подальшому можна використовувати доведені властивості фабомотизолу відновлювати вміст дофаміну у смугастому тілі, пошкодженому 6-OHDA за рахунок впливу на Sigma1R та NQO2.

Література

1. Su TP, Su TC, Nakamura Y, et al. The Sigma-1 Receptor as a Pluripotent Modulator in Living Systems. *Trends in Pharmacol. Sci.* 2016;37(4):262–278.
DOI: 10.1016/j.tips.2016.01.003
2. Segura-Aguilar J, Paris I, Mucoz P, et al. Protective and toxic roles of dopamine in Parkinson's disease. *J. Neurochem.* 2014;129(6):898–915.
DOI: 10.1111/jne.12686

3. Voronin MV, Kadnikov IA, Seredenin SB. Afobazole Restores the Dopamine Level in 6-Hydroxydopamine Model of Parkinson Disease. *Neurochemical Journal*. 2019. 13(1): 49–56. DOI: 10.1134/S1819712419010185
4. Goes ATR, Jesse CR, Antunes MS, et al. Protective role of chrysin on 6-hydroxydopamine-induced neurodegeneration a mouse model of Parkinson's disease: Involvement of neuroinflammation and neurotrophins. *Chem Biol Interact*. 2018;279:111–120. DOI: 10.1016/j.cbi.2017.10.019

РОЛЬ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ В ФАРМАКОГЕНОМІЦІ

Ястребова О. С.

*Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна*

Вступ. Сучасна фармацевтична індустрія переживає еру трансформації завдяки стрімкому розвитку технологій, зокрема штучного інтелекту (ШІ). Один з найбільш обіцяючих напрямків застосування ШІ у фармацевтиці - це фармакогеноміка, яка поєднує в собі генетичні дослідження та фармацевтичну науку [1]. Розуміння взаємозв'язку між генетичними варіантами та відповідями на ліки відкриває нові можливості для персоналізованої медицини та розвитку інноваційних препаратів.

Фармакогеноміка використовує дані про геноми пацієнтів для передбачення їхньої відповіді на лікування та визначення оптимальних доз лікарських засобів. Це забезпечує індивідуальний підхід до кожного пацієнта. Розвиток даного напрямку неможливий без використання сучасних технологій ШІ, які дозволяють аналізувати величезні обсяги генетичних даних та вибирати з них корисну інформацію для фармацевтичної практики [2].

Основна частина.

1. Персоналізоване дозування ліків

Штучний інтелект допомагає визначити оптимальну дозу ліків для кожного пацієнта на основі його генетичних даних. Алгоритми можуть враховувати поліморфізми генів, які впливають на метаболізм ліків в організмі, та рекомендувати індивідуальну дозу. Наприклад, варфарин, антикоагулянт, має велику індивідуальну варіабельність в дозуванні. Штучний інтелект допомагає враховувати генетичні фактори та інші параметри для точного призначення дози.

2. Виявлення нових фармакологічних мішеней

Виявлення нових фармакологічних мішеней є однією з ключових функцій штучного інтелекту в фармакогеноміці. ШІ аналізує геномні дані та виявляє по-

тенційні біологічні об'єкти для розробки нових лікарських засобів. Наприклад, за допомогою алгоритмів машинного навчання можуть бути ідентифіковані кінази – білки, що регулюють сигнальні шляхи в клітинах, як потенційні мішені для антиракової терапії. Цей підхід дозволяє ефективно виявляти нові можливості для розробки інноваційних медикаментів та забезпечує прискорення процесу пошуку ліків для терапії різних захворювань.

3. Прогнозування побічних реакцій

Штучний інтелект передбачає можливі побічні реакції на ліки на основі генетичних даних [3]. Це дозволяє попередити небажані ефекти та зменшити ризик для пацієнтів. Наприклад, абакавір, протівірусний препарат, може викликати алергічні реакції. Штучний інтелект допомагає визначити ризик виникнення алергії для кожного пацієнта ще до вживання препарату.

4. Вибір оптимального лікування

Слід відзначити важливу роль ШІ у виборі оптимального лікування для кожного пацієнта на основі його генетичних даних. Це дозволяє забезпечити індивідуалізований підхід до терапії та покращити результати лікування. Наприклад, ефективність трамадолу, знеболюючого препарату, може значно відрізнятися в залежності від генетичних варіацій пацієнтів.

Завдяки аналізу геномних даних та використанню алгоритмів машинного навчання, штучний інтелект може визначити оптимальний лікарський препарат з урахуванням індивідуальних характеристик пацієнта [4]. Це сприяє зменшенню часу та ресурсів, необхідних для призначення найбільш ефективного лікування.

5. Генетичний скринінг

Генетичний скринінг - це процес аналізу генетичних варіацій у великій кількості пацієнтів з метою виявлення зв'язків між генами та конкретними захворюваннями чи реакціями на лікування. Цей метод базується на використанні сучасних технологій секвенування ДНК та аналізу даних, що дозволяє проводити масштабне дослідження геномів та виявляти відмінності між ними.

Штучний інтелект відіграє ключову роль у генетичному скринінгу, оскільки він здатний обробляти величезні масиви генетичних даних та виявляти складні взаємозв'язки між генами та захворюваннями. Алгоритми машинного навчання допомагають відфільтрувати значущі генетичні варіації, що можуть впливати на ризик розвитку хвороби або відповідь на лікування [5].

Результатом генетичного скринінгу може бути виявлення нових генетичних маркерів, які пов'язані з ризиком захворювання або впливом на ефективність терапії. Ці відкриття є основою для розробки нових методів діагностики та лікування, спрямованих на індивідуалізацію медичної практики та підвищення ефективності лікування пацієнтів. Таким чином, генетичний скринінг у поєд-

нанні з штучним інтелектом відкриває шлях до персоналізованої медицини та покращення здоров'я населення.

Висновки

Роль штучного інтелекту в фармакогеноміці надзвичайно важлива і перспективна. ШІ допомагає вивчати генетичні варіації великої кількості пацієнтів та виявляти зв'язки між генами та захворюваннями, що відкриває нові можливості для розробки персоналізованих методів діагностики та лікування. Застосування штучного інтелекту у генетичному скринінгу дозволяє покращити якість медичних послуг та забезпечити більш ефективне використання лікарських засобів.

Перспективи подальшого розвитку фармакогеноміки залежать від поєднання наукових досліджень, клінічної практики та технологічних інновацій. За допомогою штучного інтелекту ми можемо прискорити процес виявлення генетичних маркерів, розробки нових методів лікування та досягнення персоналізованої медицини в широкому розумінні. Такий підхід сприятиме покращенню якості життя пацієнтів і розвитку медичної науки в цілому.

Література

1. Застосування штучного інтелекту в медицині (4 способи) (2019)
<https://futurenow.com.ua/zastosuvannya-shtuchnogo-intelektu-v-medytsyni-4-osnovni-sposoby/>
2. О. П. Мінцер, В. О. Романов, І. Б. Галелюка, О. В. Вороненко. Технології штучного інтелекту в медичній практиці // Медична інформатика та інженерія. 2020, № 2. С. 17–27.
<http://ir.nuozu.edu.ua:8080/jspui/bitstream/lib/1705/1/11171-Article%20Text-40922-1-10-20200713.pdf>
3. А.А. Висоцький, О.О. Суріков, С.В. Василюк-Зайцева. Розвиток штучного інтелекту в сучасній медицині // Укр. мед. часопис, 2023, 2 (154) – III/IV.
www.umj.com.ua/uk/publikatsia-241221-rozvitok-shtuchnogo-intelektu-v-suchasnij-meditsini
4. Hyunho Kim, Eunyong Kim, Ingo Lee, Bongsung Bae, Minsu Park, and Hojung Nam. Artificial Intelligence in Drug Discovery: A Comprehensive Review of Data-driven and Machine Learning Approaches, *Biotechnol Bioprocess Eng.* 2020; 25(6): 895–930.
5. Kit-Kay Mak, Mallikarjuna Rao Pichika. Artificial intelligence in drug development: present status and future prospects. *Drug Discov. Today.* 2019; 24:773–780.

STATE OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM OF THE RATS' LIVER WITH WALKER'S CARCINOSARCOMA 256

Khavich O. O., Tanina S. S., Karatsuba T. A.

*State Institution "Institute of Pharmacology and Toxicology
of National Academy of Medical Sciences of Ukraine",
Kyiv, Ukraine*

Introduction. Free radicals and peroxide compounds of organic and inorganic origin, due to their inherent electrophilicity, are capable of causing oxidative modification of various substrates and thereby causing a damaging effect on the cell. A degradation of structural proteins and lipids of cell membranes, modification of nucleic acids, inhibition of enzymes, changes in the structure and function of hormones and their receptors can be a consequence of the oxidation of functionally active groups of biologically active substances. At the same time, it should be noted that the most sensitive to the action of free radicals are enzymes containing sulfhydryl groups in their active center. Reactive oxygen forms interact with the functional groups of certain amino acid residues, disrupting the functions of those biological compounds, which comprise above residues in their structure [1]. In addition to lipid peroxidation and oxidative modification of proteins, DNA and RNA molecules are damaged under the influence of reactive oxygen forms, leading to numerous chromosomal aberrations, to nuclear matrix damages with the appearance and accumulation of mutations, to disorders of protein synthesis, thus causing the emergence of various pathological conditions.

Main part. In our study, especially in the glutathione system of the liver of animals with Walker carcinosarcoma 256 (W256) [2], we've noted significant changes in antioxidant defense. On the third day after tumor grafting, a significant use of reduced glutathione (RG) and in parallel with a decrease in the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH) (the key enzyme of the pentose phosphate pathway of glucose oxidation) were observed in the rats' liver. Thus, the content of RG decreased by 26.7%, and the activity of G-6-PDH – by 15.5% in comparison with animals without tumors. The activity of glutathione-dependent enzymes did not change significantly under these conditions. During the entire experiment (on the seventh and fourteenth days), a decrease in the content of RG was observed by 41.1% and 50.3%, respectively. G-6-PDH activity decreased on the seventh and fourteenth days, respectively, by 29.8% and 24.0% in comparison with the control. It is known that chemoresistance of malignant neoplasms limits the effectiveness of chemotherapy and complex treatment in general [3]. One of the components that determines chemoresistance is an increase in the level of thiol compounds, namely glutathione

and glutathione-S-transferase (GT) activity [4]. We noted an increase in GT activity in liver homogenates starting from the seventh day – by 15.9%, reaching maximum values on the fourteenth day of the experiment – by 27.7%. In liver homogenates of animals with tumors, starting from the seventh day and from the fourteenth day after transplantation, in comparison with the control a decrease in the activity of glutathione peroxidase (GP) by 13.6% and by 20.3% respectively and catalase by 17.0% and by 23.7% respectively was recorded. One of the possible reasons for the decrease in GP activity is a decrease in selenium content in liver tissue, since selenium is part of the active center of the enzyme, and selenium deficiency state is observed in the body of a sick animal. The intensity of selenium accumulation in blastomatous tissue indicates that body tissues not affected by the malignant process cannot withstand competition for selenium, which is a necessary component for tumor growth. This is also evidenced by the fact that the maximum rate of tumor growth corresponds to the period of the highest rate of selenium loss from organs. Throughout the experiment, there was a tendency towards a decrease in Superoxide dismutase (SOD) activity in the liver of sick animals, but only on the fourteenth day after transplantation, activity decreased by 22.2% compared to animals without tumors.

Conclusions. Thus, Walker's carcinosarcoma causes profound changes in the body's antioxidant status, leads to increased free radical processes in the liver of animals with W256, accumulation of molecular lipid peroxidation products and rapid inhibition of the activity of the antioxidant system.

Literature

1. Ray G., Husain S.A. Oxidants, antioxidants and carcinogenesis *Indian J. Exp Biol.* 2002. Vol.40, № 11. P. 1213–32.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації. За ред. О. В. Стефанова. Київ: «Авіцена», 2001. 527с.
3. Kontomanolis E.N., Koutras A., Syllaios A. et al. Role of Oncogenes and Tumor-suppressor Genes in Carcinogenesis. A Review. *Anticancer Res.* 2020. Vol.40, №11. P. 6009–6015. doi: 10.21873/anticancerres.14622
4. Yushko, L., Sarnatskaya, V., Sakhno, et al Comparative study of biochemical and morphological parameters in rats with Walker 256 and Walker 256/DOX carcinosarcoma. *Experimental Oncology*, 2023.Vol. 43(1), 21–25.
<https://doi.org/10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-43-no-1.15636>

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ СУЧАСНОГО ПРОВЕДЕННЯ ДОКЛІНІЧНИХ І КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ У ПРОЦЕСІ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Федорова Г. В.

Одеський Національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна

У закордонних джерелах і цифрових публікаціях Інтернету весь важкий шлях створення лікарських засобів (ЛЗ) представляється деяким «трубопроводом» народження ліків, що звужується, і в якому від перших кроків а) визначення хвороби, б) пошуку мішені дії ЛЗ, в) гіпотез будови органічної речовини як потенційного ліганду, і до виробничого запуску препарату полягає складний багатоступеневий процес, безпосередньо, відкриття формули, методики одержання, валідації, оптимізації біологічно активної речовини (БАР), створення технологічного регламенту, а також вкладення величезних коштів (мільярди \$) і витрат часу (до 15 років) [1].

Навіть на перший погляд при розгляді цієї спрощеної схеми (рис. 1)

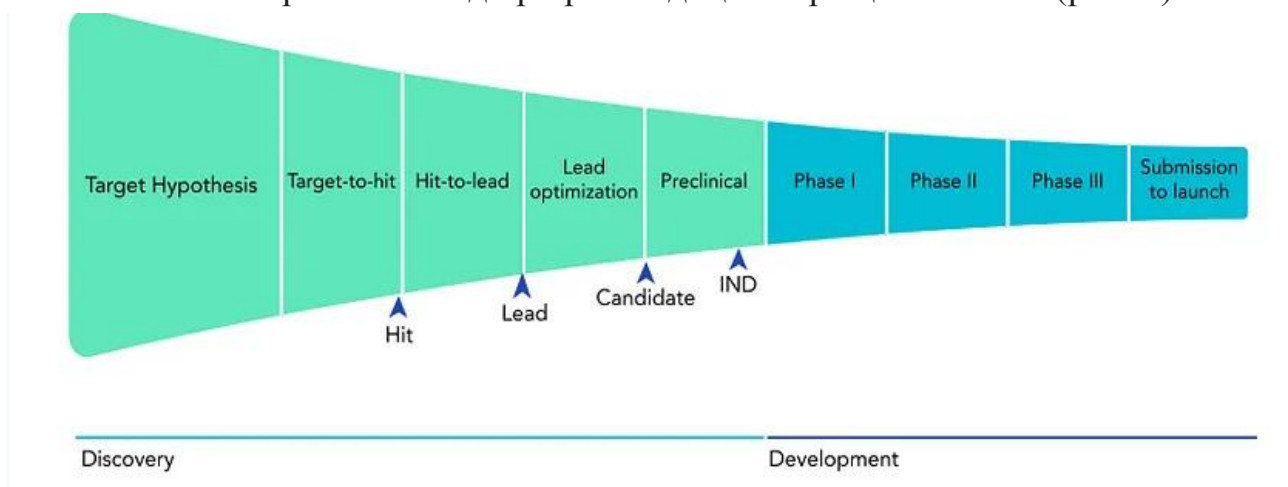


Рис. 1. «Трубопровід» розробки ЛЗ від гіпотези до запуску у виробництво

видно, що доклінічні (ДВ) та клінічні випробування (КВ) становлять понад половини стадій усього процесу розробки, а також матеріальних витрат і періоду виконання. Сюди слід додати і такий формат як важливість і трудомісткість цих стадій, високу відповідальність і сувору відповідність міжнародним стандартам і належним практикам.

Якщо раніше при розробці ЛЗ дослідники-синтетики керувалися власним досвідом й інтуїцією, то зараз ці атрибути другорядні, хоча й не відмінюються. На перший план сучасного пошуку ЛЗ вийшли а) раціональний драг-дизайн – розуміння цільових структур із заздалегідь заданою біологічною активністю та

наступним їх синтезом і модифікацією (QSAR, комбінаторна хімія); б) комп'ютерне моделювання та в) спрямована доставка ЛЗ до мішені.

Зараз і випадковий пошук біологічної активності змінився на цільовий скринінг. Під час скринінгу використовують дві послідовні стратегії скринінгу: диверсифікаційного та сфокусованого скринінгу. Спочатку йде перевірка найнесхожіших одна на одну молекул, щоб охопити найбільший хімічний простір. Потім йде випробування бібліотек споріднених за структурою сполук, що дозволяє вибрати оптимальний варіант БАР як ліганду.

Після високоефективного скринінгу десятків і сотень тисяч БАР на певну біоактивність залишається десяток сполук, а клінічні випробування витримують максимум 1–2 – що ілюструється звуженням «трубопроводу» по мірі просування потенційних БАР за усіма стадіями розробки. Цифра 10^{60} – це кількість можливих молекул як потенційних кандидатів на ЛЗ, може бути порівняна з мегаполісом, пошук в якому людини з певними здатностями є малоімовірним, а знахідки ефективних ЛЗ протягом століть фактично нечисленні. Зараз ускладнення процесу розробки ліків пояснюється не тільки багатоступеневістю процесу, але й постійно зростаючими вимогами регуляторних органів до якості та безпеки препаратів, суворим дотриманням всіх норм міжнародних стандартів, викладених у відповідних міжнародних належних практиках GLC, GCC, GMC і т. ін. та державній документації стандартизації [2–5].

Перебудова сучасного процесу розробки ліків на системне визначення і валідацію мішені, створення бібліотек сполук, високоефективний скринінг з відбором і валідацією хітів (hits), їх оптимізацією у ліди (leaders) відокремлює потенційні ЛЗ як доклінічні кандидати. Їх глибоке вивчення є прерогативою доклінічних випробувань – стадії, яка спирається на принципи GLC [3, 4], але теж нещодавно набула певних змін. Якщо зовсім недавно надання оцінки безпечності речовин рекомендували проводити *in vitro* та з використанням біологічних тест-систем, зокрема тварин *in vivo* й *in vivo assays*, та стверджувалось, що саме експерименти на тваринах визначають доцільність проведення далі клінічних випробувань потенційних доклінічних кандидатів, то зараз рекомендовано тестування *in silico* та *in chemico* [6].

З 2022 р. новий законопроект США дозволяє використовувати певні альтернативи тестуванню на тваринах, включаючи клітинні аналізи та комп'ютерні моделі, а також скасовує вимогу використовувати токсикологічні дослідження на тваринах як частину процесу отримання дозволу на маркетинг біосимілярів і звільняє від досліджень *in vivo* для отримання дозволу на маркетинг ЛЗ (S.5002 – FDA Modernization Act 2.0) [6]. В ЄС заборона дослідів *in vivo* діє з 2014 р. Це надає зелене світло для сучасного скринінгу на органах на чіпах, тривимірних

моделях тканин за участю комп'ютерного моделювання і використання суперкомп'ютерів, хемоінформатики і штучного інтелекту.

Крім скринінгу на ефективність, біодоступність і токсичність кандидатів на ЛЗ у ДВ визначають т. зв. параметри LADME (liberation, absorption, distribution, metabolism, excretion) і діапазон доз, проводять оптимізацію формул БАР. Зараз на межі ДВ і КВ уведена додаткова стадія «Фаза 0» з перевіркою мінімальних доз на здорових добровольцях, рис. 2. Нововведена стадія також містить фармакокінетичні та фармакодинамічні дослідження доклінічних кандидатів і встановлює їхній період напіввиведення.

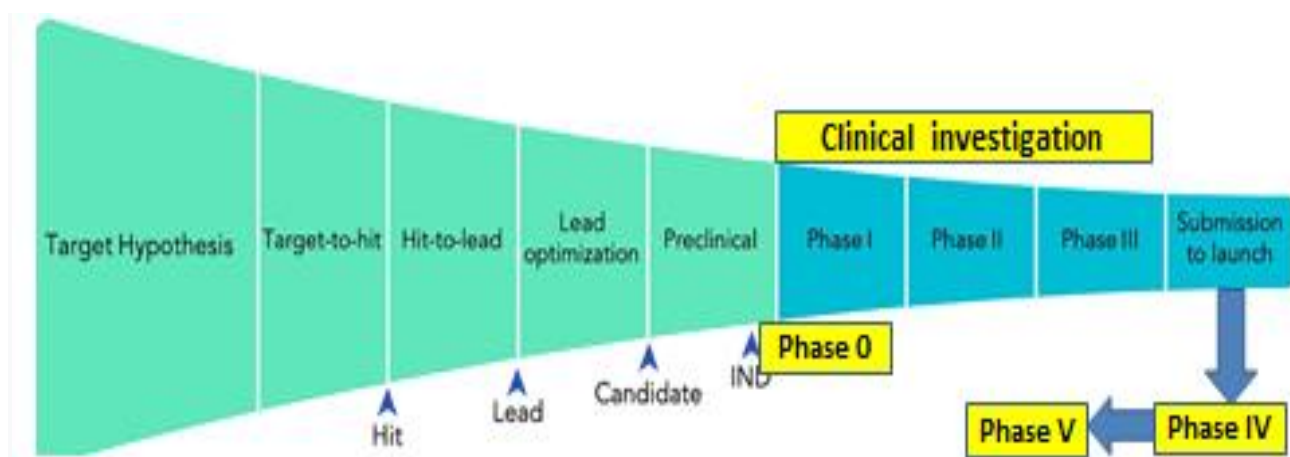


Рис. 2. Загальна схема сучасної розробки ЛЗ

Фаза IV КВ – постмаркетинговий нагляд ЛЗ, тривалістю декілька років; здійснюється після реєстрації й надходження ЛЗ на ринок з метою визначення терапевтичної значимості ЛЗ, стратегії його подальшого використання, отримання додаткової інформації про спектр і частоту побічних реакцій та взаємодії з іншими лікарськими засобами або харчовими продуктами. Введення «Фази V» відбулося нещодавно, її головна мета – досягнення ефективності дії ЛЗ, вивчення усіх повідомлень про дію ЛЗ, потенційні ризики, оптимальність і переваги, а також співвідношення «ціна – якість».

Отже, на наших очах розробка ЛЗ все більш ускладнюється, безперервно подорожчає, розтягується за часом, знижується випуск нових ЛЗ («закон Ерума»), відбувається повна комп'ютеризація процесу.

Література

1. From Eroom's Law to Moore's Law: Drug Discovery in the 21st Century/by Arctoris Ltd/
<https://arctoris.medium.com/from-erooms-law-to-moore-s-law-drug-discovery-in-the-21st-century-475d2eb31ace>

3. Закон України «Про лікарські засоби» № 124/96-ВР від 04.04.96. ВВР. 1996. № 22, ст. 87.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації)/За редакцією член-кореспондента АМН України О.В. Стефанова. К.: Авіцена. 2001. 528 с.
5. Настанова «Лікарські засоби. Належна лабораторна практика»/О.Стефанов, Т. Бухтіярова, В. Коваленко та ін. Київ : МЦЗ України. 2009.
6. Наказ МОЗ України від 14.12.09 №944. «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів» від 19.01.2010 р. №53/17348.
7. FDA буде визнавати дослідження, альтернативні проведеним на тваринах, – новий закон/Аптека 20 Січня 2023. <https://www.apteka.ua/article/656310>

ПРОПОКСАЗЕПАМ, ЯК СЕЛЕКТИВНИЙ МІШЕНЬОРІЄНТОВАНИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ

Ларіонов В. Б. , Головенко М. Я. , Валіводзь І. П.

*Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України,
м. Одеса, Україна*

Вступ. Протягом тривалого часу процес відкриття нових ліків залучав спостереження за їхнім терапевтичним ефектом на прояви та симптоми захворювань або на певних моделях захворювання, або безпосередньо на людях. Втім слабкістю цього підходу є низька “пропускна здатність” (мала кількість тестованих сполук) та часто відсутність розуміння зв’язку між біологічною активністю та механізмом дії сполуки. З початком революції в молекулярній біології в 1980-х роках фокус змістився на конкретні молекулярні мішені та формуванні мішень-орієнтованого підходу, який ідентифікує конкретні ключові структури, від яких залежить належне функціонування організму. Біологічна мішень — структура (фермент, рецептор, іонний канал чи інша біологічна структура), функції якої можуть бути модифіковані у стані хвороби або під впливом зовнішніх стимулів (ендогенний ліганд або лікарський засіб). У фармацевтичних дослідженнях вона виступає мішенню лікарського препарату, створюючи, поруч із специфічним лігандом та патологічним станом (хворобою) “лікарський трикутник” – схему ефективною взаємодії лікарського засобу з організмом.

Найчисленніші групи терапевтичних мішеней – рецептори (45%), ензими (28%), та гормони і медіаторні фактори (11%). Слід зазначити, що для майже 7 % потенційних терапевтичних мішеней не встановлено механізми їх дії.

Однією з перспективних терапевтичних мішеней для створення лікарських засобів є ГАМК рецепторний комплекс, модуляція активності якої контролює роботу багатьох інших систем, а порушення його функції асоційоване з таким розладами, як епілепсія, тривожні розлади, шизофренія, синдром ригідності, порушення сну, наркотична та алкогольна залежність, синдром хронічної втоми, аутизм, біполярні розлади

Структурно ГАМК_A-рецептор представляє собою іонний канал, активація якого призводить до гіперполяризації нервової клітини та пригнічення розповсюдження нервового імпульсу. Детальними дослідженнями було встановлено наявність окремих місць зв'язування для різних фізіологічно-активних речовин (барбітурати, бемегрид, пікротоксин, коразол, мусцимол тощо), зокрема, для похідних 1,4-бенздіазепіну. Представниками цієї групи є декілька цінних у фармакологічному відношенні препаратів (феназепам, гідазепам, левана), проте вони мають певні побічні дії поряд із цільовими фармакологічними ефектами.

Хоча протягом тривалого часу вважалось, що побічних дій препаратів не уникнути, дослідження селективного афінітету до різних ізоформ ГАМК виявили, що вони відповідають за різні фармакологічні ефекти. Це відкрило можливості створення лігандів із селективним та полімодальним механізмом дії та розділення цільових ефектів та побічних дій.

Приймаючи до уваги зв'язок між ізоформарми α -субодиниць ГАМК рецептора та ефектами, який вони викликають ($\alpha 1$ -Седативна, амнестична та, значною мірою, протисудомна дія; схильність до залежності агоністів бензодіазепінового сайту; $\alpha 2$ анксиолітична дія, анальгетична дія; $\alpha 3$ -участь у реалізації анальгетичної дії; анксиолітична дія; $\alpha 5$ - опосередковує ефект посилення пам'яті), **метою роботи** було створення нового модулятора ГАМК-рецепторної системи на основі похідних 1,4-бенздіазепіну із переважно анальгетичним компонентом у своєму фармакологічному спектрі.

Серед попередньо синтезованих похідних 1,4-бенздіазепіну, зокрема, 3-алкоксипохідних, в ході біологічного скринінгу була відібрана потенційно перспективна молекула – 3-пропілоксі-7-бром-5-(о-хлорфеніл)-1,4-бенздіазепін-2-он (пропоксазепам). Дослідженнями його зв'язування з рецепторами ГАМК, що містять окремі α -субодиниці (1-5 $\alpha\beta\gamma 2$) в умовах *in vitro* було встановлено (Табл. 1), що сполука проявляє різний афінітет із максимальною спорідненістю до рецептора, що містить $\alpha 1$ та $\alpha 2$ субодиниці. Поряд з тим, лише $\alpha 2$ та $\alpha 3$ субодиниці проявляють значний максимальний ефект (E_{max} 280% та 455% відповідно), що відповідає розвитку фармакологічного ефекту.

Зв'язування пропоксазепаму з 1-5 α 3 γ 2 ГАМК_A-рецептором *in vitro*

Пропоксазепам	$\alpha 1$	$\alpha 1$	$\alpha 2$	$\alpha 3$	$\alpha 4$	$\alpha 5$
EC ₅₀ , мкМ	0,04	0,018	0,038	0,098	>0,3	0,02
E _{min} , %	100	82,3	95,3	100	67,9	100
E _{max} , %	181,7	179	280,1	455,1	129,1	199,8
нахил кривої		1	1,1	4,03		0,81

За даними у поведінкових тестах дозі 10 мг/кг пропоксазепам проявляє виразний депримвальний та седативний ефекти, що переважають такі діазепаму (6, 82 мг/кг). В тестах «стрижень, що обертається» та «горизонтальна поперечина» пропоксазепам виявив виразний міорелаксантийний ефект, який порівнюється з дією діазепаму та помірно переважає його за окремими показниками. У тесті «піднесений хрестоподібний лабіринт» пропоксазепам виявив помірний протитривожний ефект на рівні діазепаму. В тесті «гаряча пластина» анальгетичний ефект сполуки пропоксазепам та препарату порівняння були подібними. Виразність седативного, протитривожного та, частково, міорелаксантийного ефектів тест-зразка в дозі 10 мг/кг перевищувала таку для діазепаму.

Пропоксазепам також виявив здатність інгібувати ізоформи CYP2C19 та CYP3A4, що необхідно враховувати при прогнозуванні міжлікарських взаємодій. Також склад метаболітів пропоксазепаму при інкубації з мікросомами печінки був подібний для людей та собак, тому цей вид тварин є найбільш відповідний для проведення токсикологічних досліджень.

Висновки

1. Пропоксазепам проявляє різний афінитет із максимальною спорідненістю до рецептора, що містить $\alpha 1$ та $\alpha 2$ субодиниці. Поряд з тим, лише $\alpha 2$ та $\alpha 3$ субодиниці проявляють значний максимальний ефект (E_{max} 280 % та 455 % відповідно), що відповідає розвитку фармакологічного ефекту.

2. У поведінкових тестах було виявлено як анальгетичний, так і депримвуючий та анксиолітичний ефект пропоксазепаму.

3. Пропоксазепам виявив здатність інгібувати ізоформи CYP2C19 та CYP3A4. Склад метаболітів пропоксазепаму при інкубації з мікросомами печінки був подібний для людей та собак.

МОДИФІКАЦІЯ МАКРОСКОПІЧНОЇ ОЦІНКИ АНТИПСОРІАТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТОПІЧНИХ ДЕРМАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

Зайченко Г. В.¹, Ляпунов М. О.², Безугла Н. П.², Горбач А. О.¹

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,
м. Київ, Україна

²Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна

Вступ. Експериментальне моделювання псоріазу на тваринах доволі клопітка задача, в сучасних джерелах описано обмежену кількість моделей для відтворення зазначеного патологічного процесу. За даними PubMed найпоширенішою експериментальною моделлю псоріазоподібного ураження шкіри у мишей є іміквімод-індукована модель [1]. На відміну від людей, у тварин поверхня шкіри має густий шерстяний покрив, що ускладнює макроскопічну оцінку ураження шкіри. В клінічній дерматологічній практиці для оцінки тяжкості псоріазу використовують індекс PASI, який включає 4 основні показники: площа ураження, ступінь гіперемії/еритеми шкіри, наявність лущення, потовщення шкірної складки. Для експериментальної оцінки псоріазоподібних уражень в експерименті потрібна адаптація індексу PASI для тварин.

Основна частина. Під час моделювання патології в умовах експерименту площа нанесення флогогену іміквімоду 5% строго фіксована, та дорівнює 6 см² поверхні шкіри для всіх експериментальних тварин, тому залишаються тільки три основних показники оцінки псоріазоподібного ураження: почервоніння, лущення та потовщення шкірної складки. Модифікований індекс PASI (mPASI) для експериментальних досліджень розраховується шляхом сумачі 4-х показників, що оцінюється від 0 до 4 балів: 0 - відсутні зміни, 1 – слабкі патологічні зміни, 2 – помірно виражені патологічні зміни, 3 – виражені зміни, 4 – яскраво виражені патологічні зміни. Нами запропонована модифікація шкали індексу mPASI, а саме замість площі ураження ми пропонуємо додати один показник, що характеризує швидкість та повноту відновлення шерстяного покриву в пошкодженій флогогеном (іміквімодом) ділянці шкіри: 0 – швидкість, яка дорівнює росту шерсті в інтактних тварин, 1 – уповільнене відновлення, 2 – відсутність шерстяного покриву (алопеція), -1 – пришвидшений ріст шерстяного покриву в порівнянні з інтактними тваринами. За даним показником можливе від’ємне значення, якщо швидкість відновлення шерстяного покриву більш повно та більш швидко відновлюється в порівнянні з інтактними тваринами.

Висновки. Отже, при оцінці псоріазоподібного ураження шкіри у тварин (миші, щури) mPASI складається також з 4-х елементів, три з яких подібні до

показників у людей з псоріазом (гіперемія, лущення, потовщення шкірної складки), а замість площі ураження, що можна оцінити лише на гладкій шкірі у людини, пропонується оцінка швидкості та повноти відновлення шерстяного покриву у тварин.

Література

1. Jabeen M, Boisgard AS, Danoy A, et al. Advanced Characterization of Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Mouse Model. *Pharmaceutics*. 2020;12(9):789. Published 2020 Aug 20. doi:10.3390/pharmaceutics12090789

ВИВЧЕННЯ ЕМОЦІЙНО-ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЩУРІВ САМЦІВ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ВПЛИВУ КАРБАЦЕТАМУ

Прижбило О. М., Кметь О. Г.

*Буковинський державний медичний університет МОЗ України,
м. Чернівці, Україна*

Вступ. У сучасному суспільстві проблема розповсюдження метаболічного синдрому набуває все більшої актуальності. Це є полікомпонентний, прогресуючий стан, який тісно пов'язаний з патологією нервової системи. Клінічні прояви метаболічного синдрому часто є не явними, що ускладнює діагностику та сприяє розвитку тяжких, іноді необоротних наслідків. Водночас, рання діагностика та вчасне лікування покращує прогноз стосовно даного захворювання.

Згідно зі статистичними даними ВООЗ кількість хворих з метаболічним синдромом, які мають високий ризик розвитку цукрового діабету II-го типу, в Європі становить 40 –60 млн. [1]. Ступінь поширеності синдрому зумовлює подальший пошук додаткових методів лікування і, особливо, профілактики. Для розв'язання даної проблеми необхідне розуміння патогенетичних основ розвитку метаболічного синдрому, що є підґрунтям використання тих чи інших лікарських засобів.

Однак, наявність великої кількості лікарських засобів на фармацевтичному ринку не розв'язує проблему адекватного лікування метаболічного синдрому. Протягом багатьох років ретельно вивчалась роль метаболічного синдрому в ризику серцево-судинної патології, прогресуванні цукрового діабету, проте дослідження щодо його впливу на нервову тканину є маловивченими.

Відомо, що робота нейронів залежить від глюкози як основного джерела енергії, і жорстка регуляція метаболізму глюкози та запасів АТФ є критично важливою для фізіології мозку [2]. Водночас у пацієнтів з тривалим метаболічним синдромом може розвиватися діабетична енцефалопатія з помірним когнітивним дефіцитом [3].

Тому метою нашого дослідження було вивчити емоційно-поведінкові реакції щурів самців за умов метаболічного синдрому та впливу на них карбацетаму.

Основна частина. Експерименти проводились на нелінійних білих щурах самцях масою 0,18–0,20 кг. Дослідження виконувались із дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях. Спочатку всіх щурів поділили на дві групи: 1 – контрольні щури; 2 – щури з метаболічним синдромом, який моделювали шляхом дієти збагаченої жирами з вільним доступом до розчину фруктози (100 г/л). На 60 добу групі щурів із синдромом розпочинали внутріочеревинне введення карбацетаму дозою 5 мг/кг маси тіла [4].

Емоційно-поведінкові реакції щурів оцінювали за показниками тесту «відкрите поле» [4, 5]. Для проведення даного тесту щурів усіх груп розміщували в центрі камери і реєстрували час адаптаційного періоду «нерухомості» – латентного періоду, після чого спостерігали 3 хв за активною поведінкою. Реєстрували показники (кількість): рухової активності – перетнуті квадрати; орієнтовно-дослідницької активності – вертикальні стійки, обстеження отворів; емоційні реакції – грумінг (умивання), фекальні болюси (дефекація), уринації (сечовиділення).

Статистичний аналіз проводили за програмою Statistica 8.0, відмінності вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$.

На основі проведеного дослідження встановлено, що за умов проведеного тесту у щурів із моделлю метаболічного синдрому тривалість латентного періоду адаптації збільшувалась на 41,6% порівняно з групою інтактного контролю. У щурів, яким 14 днів вводили карбацетам, цей показник знижувався на 21,4%. При цьому рухова здатність у щурів із метаболічним синдромом знижувалась: кількість перетнутих квадратів зменшувалась на 21,1%. Після введення карбацетаму спостерігали зростання даного показника у щурів з модельною патологією. Аналізуючи дані емоційних реакцій спостерігали зниження показника грумінгу та фекальних болюсів у щурів з метаболічним синдромом. Під впливом карбацетаму показник грумінгу лишався нижчим за контроль, але вищим за модельну патологію.

Висновок: Отже, карбацетам за умов тесту «відкрите поле» позитивним чином змінює показники рухової, орієнтовно-дослідницької активності та деякі показники емоційних реакцій у щурів із метаболічним синдромом.

Література

1. Regufe V.M.G., Pinto C.M.C.B., Perez P.M.V.H.C. Metabolic syndrome in type 2 diabetic patients: a review of current evidence. *Porto Biomed J.* –2020. – vol. 3. – no. 5(6). – P. 101.
2. Etchegoyen M., Nobile M.H., Baez F., Posesorski B., González J., Lago N., Milei J., Otero-Losada M. Metabolic Syndrome and Neuroprotection. *Front Neurosci.* – 2018. – vol. 20. – no.12. – P. 196.
3. Juhyun Song. Amygdala activity and amygdala-hippocampus connectivity: Metabolic diseases, dementia, and neuropsychiatric issues. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* – 2023. – vol. 162. – 114647.
4. Kmet O.G., Ziablitsev S.V., Filipets N.D., Kmet T.I., Slobodian X.V. Carbacetam effect on behavioral reactions in experimental Alzheimer’s disease. *Archives of the Balkan Medical Union.* – 2019. – vol. 54. – no. 1. – P. 124–129.
5. Беленічев І.Ф., Демченко А.В. Порівняльне оцінювання ефективності дії сучасних нейропротекторів в умовах експериментальної хронічної ішемії мозку. *Запорізький медичний журнал.* – 2015. – №2 (89). – С. 37–41

METFORMIN EFFECT ON EMBRYONIC AND POSTNATAL DEVELOPMENT OF F1 MALE OFFSPRING FROM RATS WITH METABOLIC SYNDROME DEVELOPED AT A JUVENILE AGE.

**Bondarenko L. B., Shayakhmetova G. M., Tkachenko O. Y.,
Blazhchuk I. S., Kovalenko V. M.**

Toxicology Department, SI “Institute of Pharmacology & Toxicology National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

Introduction. Today, there is no doubt that the roots of metabolic disorders lie largely in childhood and adolescence. The rapid increase in cases of obesity, especially in developed countries, leads to a significant increase in the number of children and adolescents who are diagnosed with metabolic syndrome (MS) [1]. Metformin is a pharmacological agent for the treatment of MS, the results of which on male reproductive function and the benefit/risk ratio of its treatment are quite controversial and require additional research [2, 3]. The aim of this work was to investigate the effect of metformin on the embryonic and postnatal development of the offspring of F1 males from rats in which MS developed at a juvenile age.

Materials and methods. In the experiments, male rats with an initial body weight (50–70) g, aged 4 weeks were used. Animals were randomized into groups of at least 20 rats each: 1st group: control - intact animals; 2nd group: MS model – complete replacement of drinking water with 10% fructose solution for 60 days [4]; 3rd group: on the background of MS, 30 days after the beginning of its modeling, oral administration of metformin at a dose of 266 mg/kg of body weight in 1% starch gel for 30 days. Metformin was administered to the animals in the dose regimen that is used in the clinic, taking into account the coefficient of species sensitivity [5]. After 16 days from the beginning of metformin administration, while continuing to give a 10% fructose solution and metformin, the rats were paired with intact females from other generations (in the ratio male : female – (1 : 1)) within 14 days (approximately (2–3) estrous cycles). On the 20th day of pregnancy, part of the females were euthanized by cervical dislocation. After laparotomy, the horns of the uterus with ovaries were removed, the number of corpora lutea in the ovaries, implantation sites in the uterus, live and resorbed fetuses were determined. These data were used to determine pre- and post-implantation death rates according to generally accepted methods. In the part of the females from each group that were left to give birth naturally, each offspring was examined to determine the number and sex of newborn rats, their body weight, the number of stillbirths and live births, as well as the presence of gross abnormalities (external abnormalities, including cleft palate; subcutaneous hemorrhages; abnormal skin color or texture; presence of umbilical cord). During the suckling period, the physical development of F1 generation rats was monitored. On the 22nd day of the experiment, the F1 generation was examined for the presence of basic reflexes (bending, grasping, turning over, placing a paw on a support, balance, corneal, shuddering and spreading of the fingers of the hind limbs) and spontaneous motor activity using the Activity cage device (Stoelting™, which is an alternative to the "open field"). The obtained data were expressed as the mean \pm standard error of the mean ($M \pm SEM$) and analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's test using OriginPro 7.5 Software. Differences were considered to be statistically significant at $p < 0.05$.

Results and discussion. Comparing the study results of the level of embryonic mortality in females that were fertilized by experimental males, it is possible to note an increase in the percentage of pre- and post-implantational, as well as total lethality in the group with MS compared to the control, respectively, 1.9; 3 and almost 2 times. Metformin administration did not significantly correct the indicators of embryonic lethality in comparison with MS group. Comparing the fetuses of the F1 generation body weights in the MS or MS+Metformin groups with the control group fetuses body weight, we can note a tendency to this indicator decrease in animals whose parents received metformin, but this difference was not statistically

significant. Among this, in the group of animals treated with metformin on the background of MS, a slight but significant decrease in the number of males in the offspring was observed and, respectively, a decrease in the male:female ratio compared to the group of animals with MS. Such results are partially consistent with other authors' data on some factors leading role in controlling the sex ratio. Metformin administration to the parental generation with juvenile-onset MS caused in their offspring after 7 days of postnatal development (male offspring from the MS and MS+metformin groups and female offspring from the MS group) an increase in anogenital distance (ANGV) compared to controls. ANGV, a sexually dimorphic measure of genital development, is a marker of endocrine disorders in animal studies and may be lower in male infants with genital abnormalities [5]. ANGV is defined as the distance from the anus to the genitals and is considered a sensitive postnatal marker of intrauterine androgen exposure in rodents as well as in humans. Such increase in the anogenital distance in the offspring of male rats with MS (males and females) and from the MS+Metformin group may indicate an increase in the level of androgens during intrauterine development. It is possible that detected changes could be mediated by transgenerational epigenetic effects that cause phenotypic changes in the offspring's reproductive system.

Conclusions. In intact female rats mated with experimental males with MS in the juvenile period of development, pre- and post-implantation death and total fetal mortality increased respectively by 1.9; 3 and almost 2 times compared to the control. Metformin did not reveal a positive effect on the degree of embryoletality. In the offspring (F1 generation), whose parents received metformin on the background of MS in juvenile age, a decrease in the number of males in the offspring and a corresponding decrease in the male:female ratio were observed compared to the group of animals with MS. After 7 days of postnatal development, an increase in the anogenital distance was recorded in F1 male offspring from F0 generation of male rats of groups with MS and metformin administration on its background, as well as in offspring of F1 females from F0 generation of male rats with MS, which indicates hyperandrogenization, as a result of which reproductive function disorders may occur in the subsequent period of development.

References

1. Landgraf, K., Rockstroh, D., Wagner, I. V., Weise, S., Tauscher, R., Schwartze, J. T., Löffler, D., Bühligen, U., Wojan, M., Till, H., Kratzsch, J., Kiess, W., Blüher, M., & Körner, A. (2015). Evidence of early alterations in adipose tissue biology and function and its association with obesity-related inflammation and insulin resistance in children. *Diabetes*, *64*(4), 1249–1261. <https://doi.org/10.2337/db14-0744>;

2. Banihani, S. A. (2016). Effect of metformin on semen quality. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 52, 591–594. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502016000400002>;
3. Tseng C. H. (2022). The Effect of Metformin on Male Reproductive Function and Prostate: An Updated Review. *The world journal of men's health*, 40(1), 11–29. <https://doi.org/10.5534/wjmh.210001>;
4. Bettaieb, A., Prieto, M. A. V., Lanzi, C. R., Miatello, R. M., Haj, F. G., Fraga, C. G., & Oteiza, P. I. (2014). (–)-Epicatechin mitigates high-fructose-associated insulin resistance by modulating redox signaling and endoplasmic reticulum stress. *Free radical biology and medicine*, 72, 247–256. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.04.011>;
5. Eisenberg, M. L., Hsieh, M. H., Walters, R. C., Krasnow, R., & Lipshultz, L. I. (2011). The relationship between anogenital distance, fatherhood, and fertility in adult men. *PloS one*, 6(5), e18973. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018973>

CLINICAL AND PHARMACEUTICAL ANALYSIS OF THE INTERACTION OF DIRECT ANTIVIRAL DRUGS TENOFOVIR AND ENTECAVIR WITH ANTIBIOTICS OF THE BETA-LACTAM GROUP

Hussein Burhan Hadi, Pinsky L. L., Khaitovych M. V.

Bogomolets National Medical University,

Kyiv, Ukraine

Introduction. The prescription of tenofovir and entecavir in real clinical practice is carried out not only by infectious disease doctors, but also by gastroenterologists, internists, and family doctors. This leads to a significant increase in the likelihood of adverse interactions between direct antiviral drugs and other groups of drugs, in particular antibiotics [1].

Research results. In our analysis of potentially harmful combinations of beta-lactam antibiotics (BL) with tenofovir and entecavir using Liverpool HEP Interactions, we found that tenofovir does not have adverse interactions with BL. However, entecavir in combination with ampicillin, benzylpenicillin or cephalexin during tubular secretion may compete for the renal transporters OAT1 and MATE1, which can lead to a significant increase in the concentration of both drugs.

We analyzed 26 extracts from medical histories and outpatient records of patients with CHB who took entecavir and, according to indications (acute and chronic bronchitis, community-acquired pneumonia, sinusitis, skin infections, etc.) BL for 7–14 days. After the prescription of antibacterial therapy, 8 patients (30.8%) developed

laboratory indicators of moderate cytolytic syndrome - increased activity of ALT, AST without signs of hyperbilirubinemia. After completion of antibiotic therapy, spontaneous normalization of serum enzyme activity occurred in patients within 2–3 weeks. In a group of 22 patients with CHB who also took entecavir, when clinical signs of bacterial infections appeared, beta-lactam antibiotics were prescribed – amoxicillin, cefazolin, cefotaxime in medium therapeutic doses for 7–14 days. A transient increase in transaminases in patients with CHB was verified in only 1 patient (4.5%). Thus, the problems of compatibility of the direct antiviral drug entecavir with beta-lactam antibiotics in patients with CHB can be solved by excluding ampicillin, benzylpenicillin, cephalixin from antibacterial treatment and prescribing amoxicillin, cefazolin or cefotaxime instead. In the case of frequently recurring relapses of bacterial infection and the need to prescribe beta-lactam antibiotics, if chronic viral hepatitis B is detected in this group of patients, it is advisable to start treatment not with entecavir, but with tenofovir. Tenofovir has no adverse interactions with this group of antibiotics.

Literature

1. Gui-Cai Yuan, Ai-Zhen Chen, Wei-Xin Wang et al. / Efficacy and safety of tenofovir alafenamide in patients with chronic hepatitis B exhibiting suboptimal response to entecavir // *World J Clin Cases.* – 2023. – Dec 6;11(34):8139–8146. PMID: 38130795 PMCID: PMC10731186 DOI: 10.12998/wjcc.v11.i34.8139

CLINICAL AND PHARMACEUTICAL ANALYSIS OF ADVERSE REACTIONS OF SIMULTANEOUS ADMINISTRATION OF ANTIARRHYTHMIC DRUGS AND TENOFOVIR AND ENTECAVIR

Alfuraiji Hawraa, Pinsky L. L., Khaitovych M. V.

Bogomolets National Medical University,

Kyiv, Ukraine

Introduction. Rhythm correction in patients with coronary heart disease significantly reduces the risk of fatal complications in this group of patients (David Hamilton Sr. et al., 2020).

Also, due to numerous parenteral interventions in patients with chronic pathology of the cardiovascular system, the likelihood of HbsAg contamination increases with the development of chronic hepatitis B (CHB). Detection of this viral liver pa-

thology by modern standards requires the prescription of direct antiviral drugs - tenofovir or entecavir (Emmanouil Sinakos et al., 2024).

The purpose of the study was a clinical and pharmaceutical analysis of possible adverse reactions when simultaneous administration of antiarrhythmic drugs and direct antiviral drugs for the treatment of CHB.

Research results. When analyzing potentially dangerous combinations of antiarrhythmic drugs with tenofovir and entecavir using Liverpool HEP Interactions, we found that entecavir does not have any adverse interactions with antiarrhythmic drugs. However, tenofovir in combination with amiodarone can induce toxic kidney damage in patients with CHB.

We analyzed 112 extracts from medical records of patients with coronary heart disease, of which 9 (8.0%) were verified to have a permanent atrial fibrillation against the background of a replicative variant of CHB, low activity and low severity of liver fibrosis. As an antiarrhythmic drug, patients were prescribed amiodarone in daily doses of 200–300 mg. After verification of CHB, patients were prescribed virus-eliminating pharmacotherapy with tenofovir disoproxil fumarate (TDF) at a daily dose of 300 mg. In 3 out of 9 patients (33.3%) during direct antiviral treatment with TDF, laboratory urine tests showed signs of proteinuria, an increase in urine density, cylindruria, and an increase in the concentration of cystatin-C in the blood. After laboratory verification of kidney damage, patients were recommended to stop taking tenofovir and replace it with another direct antiviral drug, entecavir. After changing the virus-eliminating drug, patients had a decrease in proteinuria and cylindruria within 7–14 days.

Thus, with long-term use of amiodarone for the treatment of a persistent form of atrial fibrillation against the background of coronary heart disease for the treatment of comorbid CHB, it is advisable to prescribe entecavir, as a drug that does not have dangerous interactions with antiarrhythmic drugs.

Literature

1. David Hamilton Sr, Shuktika Nandkeolyar, Howard Lan et al. / Amiodarone: A Comprehensive Guide for Clinicians // Review Am J Cardiovasc Drugs. – 2020. – Dec;20(6):549–558. PMID: 32166725 DOI: 10.1007/s40256-020-00401-5
2. Emmanouil Sinakos, Nandita Kachru, Christos Tsoulas et al. / Cost-effectiveness of switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide versus entecavir for chronic hepatitis B patients in Greece // J Comp Eff Res. – 2024 Apr;13(4):e230090. PMID: 38317634 DOI: 10.57264/cer-2023-0090.

ВПЛИВ ПРОПОФОЛУ НА СКОРОТЛИВУ АКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ЗА УМОВ ГІПОКСІЇ

Кеда А. Р.^{1,2}, Добреля Н. В.²

¹ ННЦ «Інститут біології та медицини»

Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ

² ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,
м. Київ, Україна

Вступ. Основною метою застосування Пропофолу є індукція та підтримання загальної анестезії та забезпечення седативного ефекту. Особливу увагу препарат викликає, враховуючи його анксиолітичні, протизапальні, нейропротекторні, антиметастатичні та антиоксидантні властивості [Vincenti, 1991; Fan, 2015; Roh, 2019; Li, 2020]. В численних дослідженнях була описана гіпотензивна дія Пропофолу [Wit, 2016; Yildirim, 2023], але зустрічаються випадки підвищення тиску під час відповідної анестезії [Imanaka, 2009; Jang, 2022], та публікації, в яких дається оцінка Пропофолу як засобу, здатного викликати як скорочення, так і розслаблення судин [Nakamura, 1992; Нао, 2017]. Тож вплив цього препарату на здатність судин адекватно реагувати на фізіологічні та зовнішні подразники – важлива складова для безпечного використання Пропофолу.

Гіпоксична легенева вазоконстрикція (ГЛВ) являє собою рефлекторне скорочення гладенької мускулатури судин легеневої артерії у відповідь на низький парціальний тиск кисню в альвеолах [Sommer, 2016]. Ця реакція має важливе значення для підтримки оксигенації пацієнтів із легеневою патологією або з вентиляцією однієї легені. Враховуючи дані щодо здатності Пропофолу зменшувати дихальний об'єм та частоту дихання у пацієнтів [Saraswat, 2015] важливо дослідити реакцію саме дрібних внутрішньолегеневих артерій (ВЛА), що забезпечують основні зміни тиску в малому колі кровообігу, на нормобаричну гіпоксичну гіпоксію.

Метою роботи було дослідження впливу Пропофолу на розвиток гіпоксичної легеневої вазоконстрикції.

Методика. Під внутрішньоочеревинним наркозом сумішшю хлоралози і уретану виконували торакотомію з екстирпацією серця та легень, робили зріз додаткової долі перпендикулярно дистальній частині й фіксували його у термостабілізованій камері (37 °C). При 100-кратному збільшенні зображення за допомогою інвертованого мікроскопа та цифрової камери отримували знімки через рівні проміжки часу. На зрізі знаходили просвіт наявного сегменту дольової артерії (діаметром 100–200 мкм) [Стрелков, 2013].

Після 30 хв стабілізації зрізу визначали здатність ВЛА до скорочення за допомогою реакції на деполяризуючий розчин (40 ммоль/л КСІ). Зміни тонуусу ВЛА розраховували у відсотках від максимальної амплітуди цієї реакції.

Отримані знімки обробляли у реальному часі програмою Image J (National Institutes of Health, США) та за допомогою алгоритму детектора меж Канні-Деріха [Deriche, 1987] виявляли межі просвіту ВЛА, після чого розраховували площину цього просвіту у пікселях.

Для моделювання гіпоксії через розчин Хенкса протягом 15 хв пропускали газову суміш зі зниженим вмістом кисню (5 % O_2 , 95 % N_2).

Результати. Проведені дослідження підтвердили гіпотензивний вплив Пропофолу на судини. Перфузія зрізів легень розчином, що містив Пропофол у дозі 10^{-4} М/л викликала розслаблення легеневої артерії на $12,6 \pm 2,4$ %.

Таблиця 1

Вплив гіпоксії на зміни просвіту ВЛА щурів (% від максимального зменшення площі на розчин Хенксу, який містить 40 ммоль/л КСІ)

Розчин для перфузії	Зміна площі артерії, %
Кребсу	$-25,6 \pm 3,4$
Кребсу + Пропофол 10^{-4} М/л	$-24,3 \pm 4,1$

Примітка 1. Символ "-" означає зменшення площі просвіту.

Перфузія препаратів зрізів легень щурів гіпоксичним розчином призводила до зменшення просвіту ВЛА на $25,6 \pm 3,4$ %, що свідчило про розвиток реакції гіпоксичної легеневої вазоконстрикції. Попередня перфузія зрізів легень розчином Кребса, що містив Пропофол в концентрації 10^{-4} М/л протягом 20 хв не запобігала розвитку ГЛВ.

Висновки. При оцінці впливу Пропофолу на розвиток реакції гіпоксичної легеневої вазоконстрикції виявлено, що Пропофол не запобігає розвитку ГЛВ, а реакція дрібних внутрішньолегеневих артерій на гіпоксію за величиною не відрізняється від реакції без препарату ($-25,6 \pm 3,4$ % та $-24,3 \pm 4,1$ % відповідно, $p > 0,05$).

Література

1. Vincenti E, Michielan F, Feltracco P, Volpin SM (1991) Pharmacological properties of propofol: therapeutic implications. Focus on infusion: intravenous anesthesia, 177–178.
2. Fan W, Zhu X, Wu L, Wu Z, Li D, Huang F and He H (2015): Propofol: An anesthetic possessing neuroprotective effects.

3. Roh GU, Song Y, Park J, Ki YM, Han DW. (2019) Effects of propofol on the inflammatory response during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a prospective randomized controlled study.
4. Li R, Huang Y, Lin J. (2020) Distinct effects of general anesthetics on lung metastasis mediated by IL-6/JAK/STAT3 pathway in mouse models. *Nat Commun.*
5. Wit F, van Vliet AL, de Wilde RB, Jansen JR, Vuyk J, Aarts LP, de Jonge E, Veelo DP, Geerts BF. (2016) The effect of propofol on haemodynamics: cardiac output, venous return, mean systemic filling pressure, and vascular resistances.
6. Yildirim, S. A., Dogan, L., Sarikaya, Z. T., Ulugol, H., Gucyetmez, B., & Toraman, F. (2023). Hypotension after Anesthesia Induction: Target-Controlled Infusion Versus Manual Anesthesia Induction of Propofol.
7. Imanaka N, Nakasuji M, Nomura M, Higuchi M, Nakamura M, Tanaka M, Kawashima H. (2009) Hypertension with tachycardia caused by propofol during induction of general anesthesia.
8. Jang MJ, Kim JH, Jeong HJ. (2022) Uncontrolled high blood pressure under total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl: A case report.
9. Nakamura K, Hatano Y, Hirakata H, Nishiwada M, Toda H, Mori K. (1992) Direct vasoconstrictor and vasodilator effects of propofol in isolated dog arteries.
10. Hao N, Zhaojun W, Kuang S, Zhang G, Deng C, Ma J, Cui J. (2017) The bifunctional effect of propofol on thromboxane agonist (U46619)-induced vasoconstriction in isolated human pulmonary artery.
11. Sommer N, Strielkov I, Pak O, Weissmann N. (2016) Oxygen sensing and signal transduction in hypoxic pulmonary vasoconstriction.
12. Lumb AB, Slinger P. (2015) Hypoxic pulmonary vasoconstriction: physiology and anesthetic implications.
13. Saraswat V. (2015). Effects of anaesthesia techniques and drugs on pulmonary function.
14. Відеомікроскопічний аналіз скоротливої активності внутрішньолегеневих артерій у реальному часі / Є. В. Стрелков [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2013. –Т. 35, № 4–5. – С. 76–80.
15. Deriche, R. Using Canny's criteria to derive a recursively implemented optimal edge detector / R. Deriche // *Int. J. Computer Vision.* – 1987. – V.1. – P. 167–187.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА АНАЛЬГЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГІДРОХЛОРИД N-(γ -АМІНОБУТИРИЛ)-1-АЗА-4,7,10,13-ТЕТРАОКСАЦИКЛОПЕНТАДЕКАНУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Волощук Н. І.

*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна*

Вступ. Фармакотерапія больового синдрому наразі залишається важливим та актуальним питанням медицини, тому над її вирішенням працюють науковці різних медичних, фармацевтичних та хімічних спеціальностей [4]. Незважаючи на експериментальний та клінічний досвід модуляції больових синдромів, остаточного розуміння патофізіологічних, психологічних та нейрохімічних механізмів їх розвитку ще немає. Тому зусилля дослідників спрямовані на створення нових ліків для лікування болю з окремим або комплексним впливом на різні рівні виникнення, передачі та сприйняття больової імпульсації [2, 4].

Останнім часом велику увагу приділяють розробці мультитаргетних лікарських засобів, що дозволяє впливати на різні ланки патологічного процесу. Зпоміж цілого ряду поліфункціональних макрогетероциклів, модифікованих різними амінокислотами, базуючись на результатах досліджень залежності між хімічною структурою похідних краун-етерів і проявами психотропної активності, в Фізико-хімічному інституті ім. О.В. Богатського НАН України визначено найбільш активну сполуку N-(γ -амінобутирил)-1-аза-4,7,10,13-тетраоксаціклопентадекан гідрохлорид (габальгін), в якій ГАМК поєднана з макроциклом. Вона володіє антиамнестичною, протигіпоксичною, протисудомною, анксиолітичною та седативною діями, здатна покращувати процеси фіксації інформації [1]. В попередніх експериментах було проведено дослідження анальгетичної активності сполуки на моделях термічного, соматичного та нейропатичного больового синдрому, яке показало наявність у габальгіну виразної знеболуючої активності, за силою якою він співставлявся та подекекуди переважав кеторолак, габапентин та диклофенак, перевершуючи останній також і за тривалістю антиноціцептивного ефекта.

Метою роботи було оцінити центральний компонент анальгетичної активності нової оригінальної сполуки гідрохлорид N-(γ -амінобутирил)-1-аза-4,7,10,13-тетраоксаціклопентадекану (габальгіну) в експерименті.

Основна частина. Експерименти виконані на білих самцях щурів лінії Вістар, отриманих з віварію ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України» із використанням стандартного набору експериментальних методів з

дотриманням всіх необхідних біоетичних норм. [3]. Центральний компонент знеболюючої дії досліджено на моделі формалінового тесту. Щурам субплантарно вводили 0,1 мл 5% розчину формаліну та оцінювали прояви ноціцепції (підняття, похитування та облизування лапи) відразу після введення формаліну, що відповідає першій (центральної) фазі больової реакції внаслідок хімічного подразнення больових рецепторів, а також після періоду заспокоєння тварини і настання другої фази (розвиток асептичного запалення і накопичення простагландинів, брадикініну та ін., що супроводжувалось підвищенням проникності судин, гіперемією, набряком кінцівки і появою ознак больової чутливості). Спостереження за тваринами проводилось протягом 60 хвилин. Подовження тривалості латентного періоду першої та другої фази та зменшення їх тривалості свідчили про силу знеболюючої дії препаратів. Тваринам дослідних груп за 1 годину до формаліну внутрішньочеревно вводили габальгін, диклофенак або кеторолак (1, 3 та 8 мг/кг відповідно), контрольним тваринам – розчинник.

Результати показали, що досліджувана сполука подовжувала тривалість латентного періоду I-ї фази больового тесту в 2,2 рази та одночасно зменшувала тривалість больової реакції в 1,53 порівняно з контролем ($p < 0,05$). В той же час не було відмічено суттєвого впливу на II-гу (запальну) фазу формалінового тесту, оскільки збільшення тривалості латентного періоду та зменшення проявів больового синдрому на тлі габальгіну незначно відрізнялись від контрольних тварин (11,1 та 6,9%, відповідно). Подібний патерн знеболюючої дії був характерним і для кеторолаку, хоча вплив останнього на II-гу фазу був більш виразним. Диклофенак мало впливав на показники больової реакції I-ї фази, і значно виразніше усував прояви больового синдрому в II-й фазі тесту: тривалість латентного періоду збільшувалась на 17,5%, а подовженість больового синдрому зменшувалась на 12,6% ($p < 0,05$). Отримані дані доводять наявність у габальгіну знеболюючої дії головним чином центрального характеру за майже повної відсутності впливу на запальну фазу формалінового тесту.

Враховуючи факт, що в механізмах центральної антиноціцептивної дії залучені опіоїдні рецептори, було досліджено зміни знеболюючої активності габальгіну за умов попереднього введення антагоніста опіоїдних рецепторів налоксону (1 мг/кг в/очередно). Встановлено, що опіоїдна система приймає участь в механізмах анальгетичної дії сполуки, оскільки ступінь знеболюючої дії похідного ГАМК за вказаних умов експерименту суттєво зменшувалась (ПБЧ на 2-й годині після введення був в 2,1 рази меншим, аніж без налоксону). Дослідження наркогенного потенціалу габальгіну показало що тривале (28-денне) введення габальгіну не викликало специфічних ознак синдрому відміни (стрибки, судороми, тремор, птоз, вокалізацію, диспноє, носові кровотечі, стукоту зубами, синдрому Штрауба), гіперальгезії та суттєвого зростання рухової активності після

відміни препарату. Тобто, встановлено відсутність у сполуки, що вивчалась, здатності викликати фізичну залежність і синдром відміни.

В тесті «умовно-рефлекторна реакція переваги місця» встановлено, що час перебування в камері, яка асоційована із введенням габальгіну, не відрізнявся від часу перебування в камері, яка асоційована з введенням розчинника. Це доводить відсутність у похідного ГАМК вторинно-підкріплюючих властивостей і дозволяє припустити відсутність ризику виникнення психічної залежності. В той же час, в тесті «відкрите поле» встановлено зменшення локомоторної та орієнтовно-дослідницької активностей та вегетативного супроводу емоційних реакцій у тварин після введення габальгіну в порівнянні з контролем, але ці зміни були статистично вірогідно меншими, аніж на тлі введення морфіну. Дослідження впливу N-(γ -амінобутирил)-1-аза-4,7,10,13-тетраоксациклопентадекан гідрохлориду (габальгіну) на функцію дихальної системи щурів показало, що ця сполука викликала невірогідне пригнічення частоти дихання тварин (на 9,1 %, $p < 0,05$), тоді як морфін зменшував цей показник на 21,0 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Результати дослідження впливу габальгіну на моторно-евакуаторну функцію ШКТ у щурів засвідчили, що довжина кишечника, пройденого контрастною речовиною у тварин на тлі введення габальгіну практично не відрізнялась від такого показника у контрольних щурів, натомість на тлі введення морфіну – знижувалась на 51,9%.

Висновки. N-(γ -амінобутирил)-1-аза-4,7,10,13-тетраоксациклопента-декан гідрохлорид (габальгін) гальмує больові синдроми за участі нейропатичного (біль через пошкодження нервових волокон), і ноціцептивного компонентів (біль через подразнення больових рецепторів). В механізмах антиноціцептивної дії залучена опіоїдергічна система. Габальгін не володіє адитивним потенціалом, не викликає синдрому відміни, не пригнічує дихальний центр та моторику ШКТ, що дає змогу вважати сполуку агоністом-антагоністом або частковим агоністом опіоїдних рецепторів. Подальші доклінічні дослідження сполуки на предмет створення на її основі ефективного лікарського засобу з анальгетичними властивостями є доцільними.

Література

1. Богатський О.В., Лук'яненко М.Г., Вороніна Т.О. [та ін.] винахідники Пат. 7121 Україна, МКИ С 07 Д 273/01. N-(γ -амінобутирил)-1-аза-4,7,10,13-тетраоксациклопентадекан гідрохлорид, що має антиамнестичну, антигіпоксичну та протисудомну активність. Заявл. 01.06.84; опубл. 30.06.95, Бюл. № 2. – 8.
2. Головенко М.Я. Роль похідних 1,4-бензодіазепіну та споріднених сполук у вивченні морфофункціональної організації нейрорецепторів ГАМК (огляд

літератури). Фармакологія та лікарська токсикологія. 2020; 14(6): 375–388. DOI: <https://doi.org/10.33250/14.06.375>.

3. Vogel, H. G. (2008). *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays* (pp. 1103-1106). Berlin: Springer
4. Xu A., Hilton E., Arkema R., Tittle N. L., Helming L. M. Epidemiology of chronic pain in Ukraine: Findings from the World Mental Health Survey PLoS One. 2019 Oct 17;14(10):e0224084. doi: 10.1371/journal.pone.0224084 . eCollection 2019.

ЗАСТОСУВАННЯ ФЛУОКСЕТИНУ ПРИ ЮВЕНІЛЬНОМУ ПОСТТРАВМАТИЧНОМУ РОЗЛАДІ: ПЕРСПЕКТИВИ ТРАНСЛЯЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ СТОСОВНО ЕФЕКТИВНОСТІ ТА РИЗИКІВ ПОБІЧНОЇ ДІЇ НА ЧОЛОВІЧУ РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ

**Шаяхметова Г. М.^{1,2}, Вороніна А. К.¹, Карацуба Т. А.², Бондаренко Л. Б.²,
Блажчук І. С.², Мунько М. А.², Коваленко В. М.²**

¹*Інститут фармакології ім. Єжи Мая ПАН, м. Краків, Польща*

²*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,
м. Київ, Україна*

Значна частина населення України внаслідок повномасштабного російського вторгнення терміново потребує психічної допомоги. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) і депресія є найпоширенішими розладами психічного здоров'я внаслідок війни – як у дорослих, так і у дітей. Разом із військовослужбовцями, мільйони цивільних осіб різного віку від маленьких дітей до людей похилого віку вже страждають від ПТСР. У світі мало прикладів, коли б мільйони людей різного віку піддавалися такому тривалому стресовому впливу; досвіду вирішення цієї проблеми не лише в Україні, а й у всьому світі недостатньо. Тим не менш, уже зараз необхідно проводити дослідження та шукати методи полегшення наслідків ПТСР, не чекаючи закінчення війни, а також, поряд з психологічною підтримкою, вивчати можливість використання фармакологічних засобів.

ПТСР може виникнути у дітей навіть після однієї травматичної події, але повторна або тривала травма підвищує ризик. Тривалий психологічний вплив травми в дитинстві супроводжується стійкими нейрофізіологічними змінами, що проявляються у дорослому віці. Зрозуміло, що найближчим часом очікується зростання захворюваності на ПТСР з наступним збільшенням використання

антидепресантів. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), включаючи флуоксетин, вважаються препаратами першої лінії для лікування ПТСР. Флуоксетин досі залишається одним із найпоширеніших антидепресантів, що застосовується у дитячому віці при ПТСР. Результати щодо ефективності фармакологічних втручання за допомогою флуоксетину і його побічних ефектів (включно з негативним впливом на чоловічу статеву систему) в основному ґрунтуються на клінічних дослідженнях з залученням дорослих пацієнтів. Це означає недостатність даних не тільки щодо ефективності лікування, але й великий пробіл у знаннях про токсикологічні наслідки застосування флуоксетину в дитинстві та пубертатному віці, особливо його віддалені ефекти. Таким чином, ми вважаємо оцінку його ефективності та оцінку ризику (довгострокові ефекти та їх оборотність) при застосуванні в пубертатному періоді особливо важливими. Дослідження на тваринних моделях є важливими для кращого розуміння психобіологічних ефектів ПТСР та застосування флуоксетину під час розвитку організму.

Щурів-самців віком 44 дні (відповідає підлітковому віку у людей) піддавали комбінованому стресу з наступним повторним стресом і введенням флуоксетину у дозі 10 мг/кг протягом 21 дня. Групи тварин (контроль; ПТСР та ПТСР+флуоксетин) налічували по 14 тварин. Досліджували поведінкові параметри, вплив на біохімічні показники сироватки крові, що характеризують обмінні процеси в організмі, а також оцінювали морфо-функціональний стан гонад.

Оцінка активності щурів у тесті Порсолта продемонструвала зростання загального часу нерухомості групі ПТСР, що свідчить про наявність поведінки подібної до депресії та є наслідком пережитих травматичних подій. Чітких результатів щодо ефективності флуоксетину в даному тесті нами виявлено не було. Тим не менш застосування флуоксетину сприяло зростанню вертикальної активності щурів з ювенільним ПТСР у відкритому полі та зростання соціального інтересу у трикамерному соціальному тесті. Остаточні висновки стосовно модуляції флуоксетином поведінки щурів з ПТСР будуть зроблені після проведення досліджень на додатковій кількості тварин зазначених вище груп, оскільки поведінковий фенотип ПТСР в ювенільному віці може суттєво відрізнятися від змін, показаних іншими авторами, що використовували дорослих щурів.

Зважаючи на те, що ПТСР пов'язаний зі значно підвищеним ризиком розвитку метаболічного синдрому, ми дослідили біохімічні показники, що характеризують метаболізм вуглеводів, ліпідів, білків і пуринів. Не було виявлено очікуваних відмінностей у вмісті глюкози, холестерину, тригліцеридів, креатиніну та сечовини в сироватці крові. Проте ми виявили чітку тенденцію до під-

вищення рівня сечової кислоти при значному його зростанні у тварин, яким вводили флуоксетин.

І нарешті, у щурів, які отримували у ювенільному віці лікування флуоксетином у порівнянні, як з контрольною групою, так і з групою ПТСР, було виявлено зниження маси епідидимісів за одночасного зниження кількості сперматозоїдів з хвостової частини епідидиміса, що є безперечним доказом негативного впливу СІЗЗС на сперматогенез.

Таким чином, попередні дослідження ефектів флуоксетину на моделі ювенільного ПТСР свідчать наявність певної модуляції поведінкових патернів за одночасного впливу на обмінні процеси в організмі щурів та порушення нормального процесу сперматогенезу. Подальші дослідження планується провести з залученням більшої кількості тварин, що дозволить посилити статистичну потужність експерименту, а також провести більш поглиблене вивчення поведінкових ефектів та стану сперматогенного епітелію. Ці дослідження є вкрай важливими, оскільки існування України зараз і відновлення країни після закінчення війни залежить особливо від людей молодих поколінь. Ми очікуємо прояснити питання ефективності та довгострокової безпеки флуоксетину, що використовуються в дитинстві для лікування ПТСР. Висновки з подальших більш поглиблених досліджень матимуть далекосяжний вплив. Вони допоможуть отримати більш значущі, застосовні результати, які принесуть безпосередню користь здоров'ю дітей і підлітків з ПТСР, дозволивши ефективніше планувати лікування, беручи до уваги віддалені наслідки на розвиток чоловічої репродуктивної системи. Це є важливим і з огляду на складну демографічну ситуацію в Україні після війни.

ВИВЧЕННЯ ВІРУЛІЦИДНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРЕПАРАТУ «ІНСТРУЦИД-НАТА»

Близнюк О. М.¹, Ніколаєнко В. О.^{1,2}, Москаленко О. В.^{1,2}

¹ТОВ «НАТА ГРУП» м. Ніжин, Україна

*² Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя,
м. Ніжин, Україна*

Створення нових дезінфекційних засобів є актуальною задачею у профілактиці та боротьбі зі збудниками інфекційних хвороб. Висока антимікробна та віруліцидна активність у поєднанні з низькою токсичністю та алергенністю для людини, високими експлуатаційними властивостями (розчинність у воді, низь-

ка корозійна активність, тощо) є основним показником сучасного ефективного дезінфекційного засобу.

Метою роботи є вивчення віруліцидних властивостей дезінфекційного засобу «Інструцид-НАТА». Дослідження віруліцидної активності проводили в ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» на моделі вакцинного штаму поліовірусу типу 1, який є високорезистентним до дії фізико-хімічних факторів навколишнього середовища. Поліовірус першого типу використовували в робочій концентрації 10^{-6} ТЦІД₅₀ мл. та культивували на перещеплювальній культурі клітин Нер-2.

Дослідження здійснювали згідно з Методичними рекомендаціями «Визначення віруліцидної активності дезінфекуючих засобів», затвердженої наказом МОЗ України №231 від 08.04.2009 р.. Досліди проводили з використанням батистових тест-об'єктів. На тест-об'єктах використовували препарат з розрахунку 1 мл. розчину відповідної концентрації на кожний тест-об'єкт. У робочі розчини занурювали інфіковані тест-об'єкти. Експозицію проводили протягом 60-ти хвилин при концентрації 0,05% за препаратом. Для росту культури клітин використовували середовище ІГЛА з подвійним набором амінокислот з додаванням ембріональної бичачої сироватки і антибіотиків. На 4–7 добу відбувалось максимальне накопичення вірусу. Кожен дослід виконували у 3-х повторах. Результати віруліцидної активності наведені в таблиці.

Повторність дослідів	Концентрація (%)	Експозиція – 60 хвилин
1	0,05%	- - - -
2	0,05%	- - - -
3	0,05%	- - - -
КЖВ	-	#####
КЗТО	-	#####
ККТ	-	#####

Примітка:

наявність цитопатогенної дії поліовірусу

- - - - відсутність цитопатогенної дії поліовірусу

- дослідження не проводили

КЗТО – контроль зараженості тест-об'єктів поліовірусами

КЖВ – контроль життєздатності поліовірусів

ККТ – контроль культури клітин

Встановлено, що препарат «Інструцид-НАТА» у концентрації 0,05% та експозиції 60 хвилин призводить до інактивації вірусу поліомієліту на батистових тест-об'єктах. Одержані дані дозволяють провести екстраполяцію протівірусної дії до менш стійких вірусів, а саме: грипу, вірусу імунодефіциту людини, кору, епідемічного паротиту, вірусних гепатитів А, В, С, D, вірусу SARS-

CoV-2, що викликає COVID-19, та інших вірусів. Таким чином препарат «Інструцид-НАТА» за своєю віруліцидною активністю задовольняє вимогам, щодо його використання у закладах охорони здоров'я для проведення всіх видів дезінфекційної обробки, а саме дезінфекції, достерилізаційного очищення, стерилізації, дезінфекції високого рівня.

Література

1. ДСТУ EN 1040:2004 Засоби хімічні дезінфекційні та антисептичні. Основна бактерицидна активність. Частина 1. Метод випробовування та вимоги (стандарт 1) (EN 1040:1997, IDT)
2. Наказ МОЗ України від 8 квітня 2009 року N 231. Про затвердження методичних рекомендацій "Визначення віруліцидної дії дезінфікуючих засобів"

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КВЕРЦТИНУ В ЛПОСОМАЛЬНІЙ СИСТЕМІ ТРАНСПОРТУ ПРИ ГОСТРОМУ РЕСПІРАТОРНОМУ ДИСТРЕС-СИНДРОМІ

**Суворова З. С., Григор'єва Г. С., Конахович Н. Ф.,
Бобкова Л. С., Ядловський О. Є.**

*Державна установа «Інститут фармакології та токсикології
Національної академії медичних наук України»,
м. Київ, Україна*

Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) це клінічно гетерогенний синдром, в основі якого лежить дифузне запалення легенів із гострою дихальною недостатністю, що клінічно проявляється гострою гіпоксемією та білатеральними інфільтратами грудної клітки, що обумовлені не-кардіогенним набряком легень. Небезпечним фактором розвитку ГРДС є неконтрольований викид прозапальних медіаторів, що отримав назву «цитокінового шторму», який призводить до серйозних ушкоджень ендотелію капілярів та альвеол, розвитку легеневої гіпертензії та крововиливів.

Світовий досвід фатальних наслідків безпрецедентного поширення ГРДС за пандемії COVID-19 за висновком ВООЗ висвітлив основні медичні виклики, які асоціюються з цим синдромом: «неприпустимо висока смертність та недостатня ефективність чинної емпіричної фармакотерапії», що характеризується вимушеною поліпрагмазією.

На тлі типово важкого стану пацієнтів із ГРДС намагання підвищити баланс користь/ризик та зменшити обсяг т. з. «ризикованої терапії» при лікуванні

ГРДС актуалізує запит на безпечні лікарські засоби із поліфункціональною фармакологічною дією.

Серед таких засобів на увагу заслуговує природний поліфенол кверцетин, який, поряд із вираженим антиоксидантним впливом («універсальний антиоксидант»), за низької токсичності має широкий спектр біологічної активності, виявляючи спазмолітичну, імуномодулюючу, протипухлинну дію тощо.

Відома ліпосомальна система транспорту кверцетину із високою біодоступністю активного інгредієнта, яка становить основу ліцензованого препарату «Ліпофлавіон».

Відсутня інформація про функціональну відповідність Ліпофлавіону лікуванню ГРДС, але прогнозна орієнтація на цей препарат дозволяє вперше виявити потенційно високий функціонал кверцетину при ГРДС.

Метою роботи є встановлення ефективності Ліпофлавіону при ГРДС внаслідок гострої кислотної аспірації.

Молекулярним докінгом визначені особливості природи зв'язку і характер амінокислотного оточення в комплексах кверцетину в активних сайтах ензимів ЦОГ-1 та ЦОГ-2. За даними фізико-хімічних аналізів підтверджено індивідуальність та нативність природи кверцетину у ліпосомальній системі транспорту, що дозволило залучити результати докінгу молекулярних взаємодій кверцетину до трактовки протизапальної дії Ліпофлавіону при ГРДС.

Моделювання ГРДС кислотною аспірацією (НС1 модель) виконували за методикою G. Matute-Bello в авторській модифікації. Дослідження виконано на білих мишах лінії Balb/c віком (8–10) тижнів: інтактні тварини – контроль (група 1); тварини із модельованою кислотною аспірацією – патологія (група 2); «хибно оперовані» тварини (аспірація фізіологічним розчином) – (група 3); тварини із модельованою кислотною аспірацією та внутрішньовенне введення Ліпофлавіону – (група 4), тварини із модельованою кислотною аспірацією та інгаляційне введення Ліпофлавіону – (група 5) тварини із модельованою кислотною аспірацією та комбіноване внутрішньовенне/інгаляційне введення Ліпофлавіону – (група 6). Реєстрували виживаність та оцінювали клінічний стан тварин дослідних тварин протягом 6 діб після відтворення моделі ГРДС.

У моделі ГРДС за кислотної аспірації загибель тварин реєструється вже протягом перших двох діб, а на 6 день спостереження виживаність становила лише 35% популяції. Патологія супроводжувалась зниженням рухової, активності, загальмованістю, птозом та зниженням ваги тіла тварин. Тварини перебували у неприродній позі. Дихальний цикл та глибина дихання були порушені. За певного покращення стану тварин на 5 добу після моделювання патології, відновлення клінічного стану не спостерігали.

Отримано підтвердження прогнозованої фармакологічної активності Ліпофлавона при ГРДС у HCl моделі, що проявляється зростанням виживаності (до 80–100%), відновленням клінічного стану (рухової активності та координації, тону мускулатури та дихання) та нормалізацією динаміки маси тіла тварин, а також лікувально-профілактичним впливом на морфологію уражених при ГРДС таргетних органів. Внаслідок застосування Ліпофлавоу на 6 добу спостереження більшість гематологічних показників тварин знаходились у межах фізіологічної норми із вираженою тенденцією до зниження притаманного патології підвищеного рівню тромбоцитів.

Лікувальний ефект Ліпофлавоу характеризується узагальненим зменшенням притаманних ГРДС патологічних морфологічних змін у легенях і бронхах: підсиленням резистентності стінок кровоносних судин та слизової оболонки; зменшенням запальних змін легеневого інтерстицію та паренхіми; відсутністю абсцесів і абсцедуючої пневмонії. За інгаляційного введення Ліпофлавоу захищає термінальні бронхіоли та альвеоли структур респіраторного відділку, попереджаючи розвиток вентиляційно-перфузійних порушень як механізму розвитку ГРДС.

Інтегрально рівень встановленого в експерименті лікувального впливу є найвищим за сумісного інгаляційного та ін'єкційного введення ліпосомальної системи транспорту кверцетину.

Висновки. Отримані результати *in silico* прогнозу взаємодії кверцетина з активними сайтами протизапальних ензимів, встановлення в експерименті фармакологічних ефектів внутрішньовенного/інгаляційного застосування Ліпофлавоу у верифікованій аспіраційній моделі ГРДС відповідають наративу клінічної трансляції систем транспорту кверцетина для медичної технології лікування ГРДС та його віддалених наслідків.

РОСЛИННІ ДІЄТИЧНІ ДОБАВКИ ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ ВАГИ: ЩО ВІДОМО НА ДАНИЙ МОМЕНТ

**Степанова С. І., Бублікова Л. Е., Поставничий М. В.,
Таран А. В., Боряк Л. І.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Тема ожиріння зараз надзвичайно актуальна, особливо з урахуванням зростаючої поширеності цього багатofакторного хронічного захворювання в багатьох країнах. Ожиріння дедалі більше загрожує громадському здоров'ю та

суспільству в цілому через вплив на фізичне, психічне та соціальне благополуччя.

Для зниження ваги застосовують рослинні дієтичні добавки (ДД) з широким спектром інгредієнтів, проте часто наукова інформація про них обмежена, тому метою роботи стало проведення аналізу літературних даних з вивчення ефективності та безпечності рослинних інгредієнтів ДД.

Описані декілька механізмів дії рослинних ДД для зниження ваги, серед яких: гальмування літогенезу, активація ліполізу та витрат енергії, зниження апетиту, гальмування засвоєння поживних речовин. Часто до складу ДД для схуднення входять рослинні компоненти, вплив яких на зниження ваги до кінця не вивчений, а докази їх передбачуваної користі містять лише дані експериментальних, а не клінічних досліджень. Інформація з дослідження ДД наведена в ряді систематичних оглядів [1, 2, 3].

Водорозчинні харчові волокна бета-глюкани, глюкоманнан, гуарова камідь збільшують відчуття ситості та уповільнюють всмоктування макронутрієнтів у кишечнику. Клінічні дослідження цієї групи ДД суперечливі, більшість з них вказують на незначний вплив на втрату ваги, або відсутність істотного ефекту порівняно з плацебо. При недостатній кількості спожитої рідини разом з ДД може виникнути непрохідність кишечника. Компоненти гуарани (*Paullinia cupana* Kunth), коли блискучої (*Cola nitida* (Vent.)

Багато ДД для схуднення, містять кофеїн або кофеїновмісні рослинні компоненти (А. Сег.), падуба парагвайського (*Ilex paraguariensis* A.St.-Hil), кави (*Coffea spp.*), зеленого чаю (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze). Стимулятор ЦНС кофеїн збільшує термогенез, сприяє втраті ваги шляхом збільшення окиснення жиру через симпатичну активацію ЦНС та збільшення втрати рідини. Споживачі можуть не знати, що користуються кофеїновмісним продуктом, адже виробник часто вказує лише назви рослин. Постійне вживання кофеїну призводить до кофеїнової толерантності та зменшення ефективності. Короткострокові клінічні випробування комбінованих ДД з кофеїном показали можливе помірне зниження маси тіла з часом. Проблеми безпеки зазвичай не виникають при споживанні кофеїну менше 400–500 мг/добу для дорослих. Серед побічних ефектів зазвичай відмічають порушення сну, нервовість, збудження та тремтіння. Інші стимулятори, такі як гіркий апельсин і ефедрин можуть посилити ці побічні ефекти.

Екстракт зелених кавових зерен, окрім кофеїну, містить хлорогенову кислоту, яка, можливо, пригнічує накопичення жиру, регулюючи адипогенез. Екстракт також модулює метаболізм глюкози, ймовірно, шляхом зменшення її всмоктування у кишечнику. Клінічні дослідження показали можливе помірне зниження маси тіла. Побічні ефекти зазвичай пов'язані з вістом кофеїну.

Активні компоненти зеленого чаю (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) кофеїн і катехіни (в першу чергу епігалокатехінгалат), з якими пов'язують втрату ваги, діють синергійно. Зменшення маси тіла при вживання зеленого чаю, ймовірно, спричинено активацією витрат енергії та окиснення жирів на фоні зниження ліпогенезу та зменшення поглинання жирів, а також уповільнення травлення та засвоєння вуглеводів. Більшість досліджень свідчать про те, що окремо катехіни зеленого чаю не впливають на вагу тіла чи інші антропометричні показники. Зелений чай може бути лише допоміжним засобом для схуднення. Все частіше в клінічних дослідженнях фіксують факти порушення функції печінки, які пов'язують зі вживанням екстракту зеленого чаю.

Екстракт насіння ірвінгії габонської (африканського манго) (*Irvingia gabonensis* (Aubry-Lecomte ex O'Rorke) Baill.) сприяє зниженню ваги шляхом інгібування адипогенезу *in vitro*, а також знижує сироватковий рівень лептину, рівень загального холестерину та ліпопротеїнів низької щільності. Декілька клінічних випробувань з невеликою вибіркою вказують на можливе помірне зменшення маси тіла та окружності талії.

Вважається, що основним активним інгредієнтом худії Гордона (*Hoodia gordonii* (Masson) Sweet ex Decne) є терпеновий глікозид, названий Р 57, який може пригнічувати апетит через вплив на ЦНС. Проте існує незначна кількість публікацій результатів клінічних досліджень хідії. Вживання продуктів худії викликає підвищення артеріального тиску та частоти серцевих скорочень. До інших побічних ефектів належать головний біль, запаморочення, нудота та блювання.

Плоди гіркового апельсину (*Citrus aurantium* L.) містять протоалкалоїди, основним з яких є *p*-синефрин. Діючі речовини гіркового апельсину збільшують енерговитрати та ліполіз, а також м'яко пригнічують апетит. Невеликі клінічні випробування низької методологічної якості показали можливе підвищення швидкості енерговитрат та метаболізму в стані спокою.

Капсаїцин та інші капсаїциноїди плодів перцю (*Capsicum* spp.) здатні активувати витрати енергії та окиснення ліпідів, послаблювати постпрандіальну реакцію інсуліну, підвищувати насичення та зменшувати апетит і споживання енергії. Інші дослідження показують, що капсаїцин підвищує насичення, викликаючи шлунково-кишковий дистрес (біль, печіння, нудота та здуття живота, які можуть зменшити бажання їсти).

Експериментальні дослідження показують, що кетон малини (*Rubus idaeus* L.) може запобігти збільшенню ваги шляхом активізації окиснення жирних кислот, пригнічення депонування ліпідів та інгібування активності панкреатичної ліпази. Клінічних досліджень недостатньо, щоб зробити переконливі висновки щодо впливу кетону малини на зниження ваги.

Екстракт квасолі (*Phaseolus vulgaris* L.) пригнічує активність α -амілази, тому перешкоджає розщепленню та всмоктуванню вуглеводів у кишечнику, також може діяти як пригнічувач апетиту. Результати клінічних досліджень суперечливі. Деякі з них показали можливий помірний вплив на масу тіла та жиrowі відкладення.

Форсколін є основною діючою сполукою колеуса Форсколя (*Coleus forskohlii* (Willd.) Briq.), що сприяє зниженню ваги шляхом посилення ліполізу та зниження апетиту. Хоча доклінічні дослідження показують, що форсколін зменшує споживання їжі, клінічні дослідження обмежені та непереконливі.

Плоди гарцинії камбоджійської (*Garcinia gummi-gutta* (L.) Roxb.) містять велику кількість гідроксилімонної кислоти, яка пригнічує ліпогенез, збільшує синтез глікогену в печінці, зменшує споживання їжі. Декілька короткострокових клінічних випробувань різної методологічної якості показали невеликий вплив або відсутність впливу на масу тіла.

Висновки. Аналіз публікацій результатів клінічних досліджень використання рослинних ДД для зниження ваги дозволяє зазначити необхідність додаткового вивчення проблеми. Нечисленні дослідження, як правило, короткотривалі та/або низької якості і не дають змоги повністю зрозуміти ефективність та/або безпеку конкретного інгредієнта.

Література

1. Dietary supplements for obesity / Bonetti G. et al. *J Prev Med Hyg* 2022. Vol. 63, N 3. P. 160–168.
2. A review on obesity management through natural compounds and a green nanomedicine-based approach / Bhardwaj M. et al. *Molecules*. 2021. Vol. 26, N 11: 3278. P. 1–28.
3. Batsis J. A. A systematic review of dietary supplements and alternative therapies for weight loss *Obesity*. 2021. Vol. 29, N 7. P. 1102–1113.

THE IMPACT OF NOVEL 1,2,3-TRIAZOLO-1,4-BENZODIAZEPINE DERIVATIVES ON RODENT MUSCLE TONE

Botsula I. V.¹, Kireyev I. V.¹, Koshovyi O. M.¹, Chebanov V. A.^{2,3}

¹ *National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

² *Division of Chemistry of Functional Materials,
State Scientific Institution "Institute for Single Crystals" of National Academy
of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine*

³ *Department of Chemistry, V. N. Karazin Kharkiv National University,
Kharkiv, Ukraine*

Anxiety disorders are one of the most widespread groups of psychiatric diseases, occur in people regardless of gender, age and social status, and lead to high personal and social costs [1]. The search for new pharmacological methods of treating these conditions is driven by the growing medical need to improve the efficacy and safety profile of anxiolytic drugs. Due to the fact that benzodiazepines and their derivatives have anti-anxiety, hypno-sedative, antidepressant, anticonvulsant and muscle relaxant properties, they occupy a leading place in the treatment of anxiety disorders [2]. However, their clinical use is limited because of presence of adverse effects. Their negative impact include reduced physical capabilities and an enhanced risk for falls and fractures [3]. An important aspect of the study of the pharmacological activity of novel triazolobenzodiazepine derivatives is to investigate their effect on the muscle tone of rodents [4].

The aim of the work was to find out the influence of novel 1,2,3-triazolo-1,4-benzodiazepine derivatives on the muscle tone of rodents in the "vertical grid" test.

Materials and methods. The objects of this study were 5 new 1,2,3-triazolo-1,4-benzodiazepine derivatives. The "vertical grid" test was used to reproduce the model of motor behavior of rodents [5].

Results. The presence of a tendency to the manifestation of a myorelaxant effect in the "vertical grid" test was established. The indicator of the total duration of detention at the facilities was similar and did not differ significantly in the control and experimental groups at doses of 0.5 mg/kg and 0.75 mg/kg. Derivatives MA-252, MA-253 and MA-254 at a dose of 1 mg/kg reduced the total duration of retention on the vertical grid, which indicates their mild muscle relaxant effect.

Conclusion. As a result, the study demonstrated a slight muscle relaxant effect in some of investigated derivatives. Benzodiazepines interact with the GABA receptor system, which regulates inhibitory synaptic transmission across the Central Nervous System. This interaction provides the explanation of their relaxant effect. Our results substantiates the expediency of further studies of their impact on spontaneous

motor activity, as well as determination of the dosage regime with the establishment of an effective dose and its adaptation for the human body.

References

1. Bandelow, B., Michaelis, S., & Wedekind, D. (2017). Treatment of anxiety disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19(2), 93–107. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.2/bbandelow>
2. Guina, J., & Merrill, B. (2018). Benzodiazepines I: Upping the Care on Downers: The Evidence of Risks, Benefits and Alternatives. *Journal of Clinical Medicine*, 7(2), 17. <https://doi.org/10.3390/jcm7020017>
3. Nurminen, J., Puustinen, J., Lähteenmäki, R., Vahlberg, T., Lyles, A., Partinen, M., ... Kivelä, S.-L. (2014). Handgrip strength and balance in older adults following withdrawal from long-term use of temazepam, zopiclone or zolpidem as hypnotics. *BMC Geriatrics*, 14, 121. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-14-121>
4. Sayana, S. B., Sampathirao, Y., Munge, B., Moorthy, S., & Burlu, K. (2018). Comparative study of centrally acting skeletal muscle relaxants nitrazepam and thiocolchicoside in Albino mice. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 7(6), 1182–1185. <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20182103>
5. Deacon, R. M. J. (2013). Measuring the Strength of Mice. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, (76), e2610. <https://doi.org/10.3791/2610>

ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ТА ЇХ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КВЕРЦЕТИНУ

Білай І. М., Білай С. І., Білай А. І.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна*

Уратний нефролітіаз є одним з найбільш частих урологічних патологій в Україні і в світі, яка найбільш часто розвивається у пацієнтів працездатного віку. Як відомо, це захворювання, пов'язане з порушенням метаболізму, характеризується виявленням уратних каменів в нирках і сечових шляхів в результаті екзогенних та ендогенних факторів і схильне до повторних рецидивів. Часто уратний нефролітіаз може бути пов'язаний з метаболічним синдромом, до якого відносять наявність ожиріння, артеріальної гіпертензії, порушень вуглеводного та ліпідного обміну. Метаболічний синдром оцінюється як системний розлад та ризик виявлення уратного нефролітіазу. Важливим в лікуванні та метофілакції сечокам'яної хвороби, коморбідної з метаболічним синдромом є включення в їх

фармакотерапію лікарських засобів з протизапальною, нефропротекторною, антиоксидантною, мембраностабілізуючою, гіполіпідемічною, метаболітотропною дією. Кверцетин, який має ці властивості є одним з цих лікарських засобів, які є найбільш перспективними у вивченні перебігу уратного нефролітіазу та метаболічного синдрому.

Метою дослідження було вивчення впливу кверцетину на функціональний стан нирок та їх гемодинаміку у хворих на уратний нефролітіаз, асоційований з метаболічним синдромом.

Дослідження проведено на 183 пацієнтах, які було розділено на 3 групи (основну та 2 контрольні). Хворі 1-ої групи (основної) з метаболічним синдромом приймали кверцетин на тлі традиційної терапії та лікарських препаратів (алопуринол, аторвастатин, метформін). Хворі 2 групи (групи порівняння) приймали традиційну терапію та лікарські засоби, які корегують метаболічні процеси. Пацієнти 3 групи (групи контролю) приймали традиційну терапію.

Дослідження показників функціонального стану нирок (рівень креатиніну та сечовини у сироватці крові, швидкість клубочкової фільтрації) та їх гемодинаміки (індекс резистентності, пульсакційний індекс, діастолічний індекс) визначали на початку лікування, через 14 діб, через 60 діб та через 3-6 місяців спостереження. Проведені дослідження виявили, що рівень креатиніну у пацієнтів основної групи вірогідно підвищувався на відміну від групи здорових осіб. У процесі лікування рівень креатиніну знижувався поступово через 14 діб, через 60 діб та через 3–6 місяців спостереження, що вказувало на покращення стану нирок та метаболічних процесів. Рівень сечовини підвищувався у хворих першої групи порівняно з групою здорових осіб, що свідчило про погіршення функціонального стану нирок. Лікування кверцетином та традиційними засобами, лікарськими препаратами які корегують метаболічні процеси, сприяло зниженню рівня сечовини вже через 14 днів, через 60 діб та через 3–6 місяців спостереження та наближалось до рівня норми. Швидкість клубочкової фільтрації у порівнянні з групою здорових осіб знижувалася достовірно. Застосування кверцетину хворим основної групи приводило до відповідного підвищення рівня швидкості клубочкової фільтрації. У пацієнтів першої групи у правій враженій нирці спостерігалось підвищення індексу резистентності, пульсакційного індексу та діастолічного індексу на початку лікування, що вказувало на погіршення пружноеластичних властивостей судин, максимальної швидкості кровотоку та кровопостачання. У результаті лікування визначалося достовірне зниження індексу резистентності, пульсакційного індексу та діастолічного індексу через 3–6 місяців спостереження, що свідчило про покращення серцево-судинного стану і напружено-еластичних властивостей судин. Зміна показників доплерографії у лівій нирці показало, що рівень індексу резистентності збіль-

шувався до лікування. Індекс пульсакційний та діастолічний індекс збільшувалися також на початку лікування, що вказувало на погіршення кровопостачання, серцево-судинної діяльності, швидкості кровотоку та пружноеластичних властивостей судин. У процесі лікування у лівій нирці через 3-6 місяців спостерігалось зниження рівня пульсакційного індексу, індексу резистентності та діастолічного індексу.

Таким чином, у хворих основної групи лікування кверцетином сприяло покращенню функціонального стану нирок та серцево-судинної діяльності та збільшенню швидкості кровотоку у обох нирках.

Література

1. Besiroglu H, Otunctemur A, Ozbek E. The metabolic syndrome and urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail.* 2015 Feb;37(1):1–6.
doi: 10.3109/0886022X.2014.976133. Epub 2014 Oct 29. PMID: 25353628.
2. Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, Palleschi G, Fuschi A, De Nunzio C, Bozzini G, Mazzaferro S, Pastore AL. Obesity and kidney stone disease: a systematic review. *Minerva Urol Nefrol.* 2018 Aug;70(4):393–400.
doi: 10.23736/S0393-2249.18.03113-2. Epub 2018 May 31. PMID: 29856171.
3. Gabriele Gaziev et al. The Influence of Environmental Conditions on the Incidence of Renal Colic in Rome. *Urologia Journal.*2016. V. 83(2).
DOI: 10.5301/uro.5000170

ЛАВАНДОВА ЕФІРНА ОЛІЯ В КОСМЕТОЛОГІЇ

Саустян Я. С., Філіпцова О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Ефірні олії являють собою ароматичні леткі олії, отримані з рослин. Олії є складними сумішами кількох хімічних сполук, включаючи терпени, спирти, альдегіди та феноли. Відомо, що ефірні олії мають багато лікувальних властивостей. Ефірні олії пропонують нову, органічну та безпечну альтернативу відносно ризикованим фармакологічним засобам. Тривають дослідження щодо використання рослинних ефірних олій у галузі медицини та косметології. Одним з часто використовуваних ефірних олій є лавандова олія. Ефірна олія лаванди пропонує перспективну альтернативу деяким синтетичним матеріалам у косметології.

Лаванда або *Lavandula*, що належить до сімейства *Lamiaceae*, є однією з широко досліджуваних лікарських трав. Найбільш часто використовувані види

лаванди включають *Lavandula angustifolia*, *Lavandula latifolia*, *Lavandula stoechas* і *Lavandula intermedia*. Лавандова олія та її основні компоненти ліналоол і ліналілацетат використовуються в ароматерапії, а також у виробництві ароматизаторів і парфумерії. На відміну від багатьох інших ефірних олій, які використовуються в ароматерапії, лавандову олію часто наносять на шкіру в нерозведеному вигляді.

Ефірна олія лаванди містить кілька антимікробних сполук, таких як евкالیптол, ліналоол, терпінен-4-ол і α -терпінеол. Було продемонстровано, що ліналоол є найсильнішим діючим інгредієнтом проти широкого спектру мікроорганізмів. Борнеол і евкالیптол також були визначені як основні сполуки в багатьох ефірних оліях, що виявляють антипаразитарну дію. Терпінен-4-ол, α -пінен, β -пінен, 1,8-цинеол, ліналоол і 4-терпінеол також показали високу протигрибкову активність проти грампозитивних і грамнегативних штамів. Ліналоол і ліналілацетат мають місцеву анестезуючу дію, доведену в тестах на тваринах (*in vivo* та *in vitro*). Різні монотерпеноїди, такі як α -терпінеол, терпінен-4-ол, евкالیптол і ліналоол, мають протівірусну дію проти штамів грипу. Евкالیптол, терпінен-4-ол, тимол і карвакрол також мають значні протизапальні ефекти.

Проблемою в догляді за шкірою є жирна шкіра, оскільки її потрібно належним чином очистити та зволожити, але не можна використовувати комедогенні агенти (які блокують сальні залози, що призводить до появи чорних крапок), тому для догляду за цим типом шкіри шукають біологічні речовини, ефективні в низьких концентраціях. Олія лаванди є сильним антисептиком. Тому вона є добавкою до фармацевтичних препаратів (мазі та примочки для ран, що важко загоюються, екземи, протиревматичні препарати), а також косметичних засобів.

В косметології ефірна олія лаванди є доведеним засобом для покращення росту волосся. Так, в одному з досліджень на меті було визначити вплив лавандової олії на ріст волосся у самок мишей C57BL/6. Експериментальні тварини були розділені на нормальну групу (фізіологічний розчин), контрольну групу наповнювача (олія жожоба), групу позитивного контролю (3% міноксидил), експериментальну групу 1 (3% лавандова олія) і експериментальна група 2 (5% лавандова олія). Розчини досліджуваної сполуки місцево наносили на спину мишей протягом 4 тижнів. У групах з використанням міноксиду та лавандової олії спостерігалось значне збільшення кількості волосяних фолікулів, збільшення глибини волосяних фолікулів і потовщення дермального шару. Ці результати вказують на те, що лавандова олія має помітний ефект стимуляції росту волосся.

В одному з недавніх досліджень було проаналізовано 140 рецептів, які використовуються в косметології та містять ефірні олії. Більшість з цих рецептів стосувались кремів для догляду за обличчям. Серед інгредієнтів цих рецептів

перераховано шістдесят різних ефірних олій з 23 різних ботанічних родин. Найбільш часто зустрічалися ефірні олії лаванди, чайного дерева, рожевого дерева, моркви, грейпфрута, лимона та м'яти.

Висновки. Таким чином, ефірна олія лаванди має такі лікувальні властивості, як антимікробна, анксиолітична, протизапальна, антиноцицептивна та антиоксидантна властивості. Використання рослинних продуктів, таких як ефірні олії лаванди, принесе багато користі пацієнтам.

Літературні джерела

1. Lee BH, Lee JS, Kim YC. Hair Growth-Promoting Effects of Lavender Oil in C57BL/6 Mice. *Toxicol Res.* 2016 Apr;32(2):103-8. doi: 10.5487/TR.2016.32.2.103. Epub 2016 Apr 30. PMID: 27123160; PMCID: PMC4843973.
2. Kajjari S, Joshi RS, Hugar SM, Gokhale N, Meharwade P, Uppin C. The Effects of Lavender Essential Oil and its Clinical Implications in Dentistry: A Review. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2022 May-Jun;15(3):385–388. doi: 10.5005/jp-journals-10005-2378. PMID: 35991803; PMCID: PMC9357533.
3. Couteau C, Diarra H, Lecoq M, Ali A, Bernet M, Coiffard L. The Role of Essential Oils in Homemade Cosmetics: A Study of 140 Recipes. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2023 Jan;16(1):18–24. PMID: 36743973; PMCID: PMC9891214.

ОЦІНКА ВПЛИВУ БЕЗКЛІТИННИХ БІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ЗА ВМІСТОМ ЛЕЙКОТРИЄНУ В4

Гладких Ф. В.

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
м. Харків, Україна*

Вступ. Ревматоїдний артрит – це системне аутоімунне захворювання, яке характеризується наявністю ерозивно-деструктивного прогресуючого поліартриту. Ушкодження суглобу розпочинається з запалення його синовіальної оболонки, яке набуває проліферативного характеру та вражає хрящ та кістки [1]. З метою біологічної терапії активно досліджується ефективність застосування тканинних імуномодуляторів – похідних селезінки, плаценти та мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) у вигляді їх безклітинних похідних – кріоекстрактів та кондиціонований середовищ [2, 3, 4]. Як відомо, про ушкодженні клітин

з мембран вивільняється арахідонова кислота, яка за допомогою ферменту 5-ліпооксигенази перетворюється на ЛТ, у тому числі ЛТВ4.

Мета роботи – охарактеризувати вплив кріоекстрактів плаценти (КЕП) та селезінки (КЕС), а також кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин (КС-МСК) на вміст лейкотрієну (ЛТ) В4 у сироватці крові на моделі ад'ювантного артриту (АА) у щурів.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені на 42 щурах-самцях масою 200–220 г. АА у щурів має всі морфофункціональні ознаки РА у людини та супроводжується типовою реакцією, основною ланкою якої є Т-клітинний імунітет. АА моделювали субплантарним веденням щурам («0» день експерименту) повного ад'юванту Фрейнда (ПАФ) в задню праву кінцівку з розрахунку 0,1 мл на щура [5]. Лікування АА проводилось з 14 по 28 день. КЕП, КЕС та КС-МСК вводили з інтервалом 2 дні (усього 5 ін'єкцій), відповідно на 14, 17, 20, 23 та 26 дні. На 28 добу експерименту тварин виводили з експерименту, відбирали зразки змішаної (венозної та артеріальної) крові. У сироватці крові імуноферментним методом за допомогою наборів для імуноферментного аналізу визначали вміст ЛТ В4.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що розвиток АА у щурів супроводжувався статистично вірогідним ($p < 0,001$) зростанням рівня ЛТВ4 на 74,7% відносно показників інтактних щурів. На тлі застосування референс-препарату диклофенаку натрію досліджуваній показник знизився на 17,8% та становив відповідно 349 ± 20 (95 % ДІ: 309–388) пг/мл.

Застосування безклітинних біологічних засобів призвело до зниження вмісту ЛТВ4 у всіх щурів з АА. Найвиразніше зниження відмічене на тлі застосування КС-МСК – вказаний показник зменшився ($p = 0,01$) на 25,6% відносно значень у щурів контрольної групи.

На тлі застосування кріоекстрактів рівень ЛТВ4 знизився на 12,5% на тлі застосування КЕП та на 4,4% на тлі застосування КЕС.

Висновки. Застосування безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів затне пригнічувати запалення, викликане введенням ПАФ у щурів. Найвиразніше зменшення вмісту ЛТВ4 відмічене на тлі застосування КС-МСК.

Література

1. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, St Clair EW, Arayssi T, Carandang K, Deane KD, Genovese M, et al. Guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research Journal*. 2021;73(7):924–39.
DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.24596>
2. Goltsev A, Lutsenko O, Yampolska K, Gaevska Y, Bondarovich M, Ostankova L, Sokil L, Stepaniuk L, et al. Correction of cytokine profile in

autoimmune diseases with embryofetoplacental complex cryopreserved products. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*, 2022;32(2):121–33.

DOI: <https://doi.org/10.15407/cryo32.02.121>

3. Гальченко СС. Кріоконсервування фрагментів органів ссавців і біологічна дія одержаних з них водно-солевих екстрактів: дис. д. біол. н.: спец. 03.00.19 – Кріобіологія, Харків, 2007. 277 с. Режим доступу: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0507U000372/>
4. Гладких ФВ. Безклітинні біологічні засоби: фокус на кондиціоновані середовища мезенхімальних стовбурових клітин. *Одеський медичний журнал*. 2023;185(4):75–82. DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-4-15>
5. Стефанов ОВ, ред. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації. Київ: Авіцена; 2001. 527 с.

ЗМІНИ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВІДТВОРЕННЯ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА ТА ЇХНЯ КОРЕКЦІЯ МОДУЛЯТОРОМ ГАМК-РЕЦЕПТОРІВ КАРБАЦЕТАМОМ

Дрезналь Є. П., Кметь Т. І.

*Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна*

Вступ. Однією з основних категорій неінфекційних захворювань, що призводять до погіршення рівня життя людей, є психічне здоров'я та нейродегенеративні розлади [1]. У всьому світі приблизно 44 мільйони людей страждають від хвороби Альцгеймера або відповідної форми деменції [2]. Вони, як правило, відзначаються повільною, безперервною втратою нейронів, яка зрештою порушує стабільність гомеостазу в нервовій системі людини. У результаті такі процеси, як абстрактне мислення, пересування, емоції, пізнання та пам'ять, перериваються [3]. З моменту відкриття хвороби Альцгеймера було проведено багато досліджень, які окреслюють причини захворювання, молекулярні механізми та перспективні методи лікування, однак успішного лікування захворювання ще не знайдено. Це пояснюється складним патогенезом даної патології, відсутністю чітко визначеного молекулярного механізму, обмеженими діагностичними ресурсами та можливостями лікування. Враховуючи вище сказане зрозуміла роль досліджень, які спрямовані на розуміння патогенезу хвороби Альцгеймера і розробку ефективних методів лікування.

Згідно даних наукової літератури, тривалий час вважалося, що передача сигналів ГАМК не зазнає особливих змін при хворобі Альцгеймера. Однак де-

які дослідження демонструють про непослідовні та часто суперечливі зміни рівнів ГАМК, активності ферменту ГАМК та експресії ГАМК-рецепторів головного мозку при даній патології [4] Тому для вирішення вищезазначених проблем необхідне широке моделювання захворювань, щоб зрозуміти механізми, що лежать в основі хвороби Альцгеймера, що полегшує проектування та розробку ефективних стратегій лікування.

Метою нашого дослідження було вивчити поведінкові реакції статевозрілих щурів після відтворення хвороби Альцгеймера та їхню корекцію модулятором ГАМК-рецепторів карбацетамом.

Основна частина. Дослідження виконувались на нелінійних лабораторних білих статевозрілих щурах самцях. Для моделювання хвороби Альцгеймера (холінодефіцитна модель) внутрішньоочеревино вводили скополаміну гідрохлориду (Sigma, США) дозою 1 мг/кг протягом 27 днів. На 28 добу експерименту розпочинали вводити карбацетам внутрішньоочеревино дозою 5 мг/кг один раз у день тривалістю 14 днів. Щурам контрольної групи в аналогічному режимі та умовах експерименту вводили тільки фізіологічний розчин. Оцінювання поведінкових реакцій проводили за допомогою тесту «Відкрите поле». При проведенні тесту в темній дослідній кімнаті над полем вмикали світло, щура поміщали в центр поля та впродовж 5 хвилин фіксували різні показники поведінки: «латентний період», рухової, орієнтовно-дослідницької діяльності та вегетативних реакцій. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою t-критерію Стьюдента. Достатнім рівнем достовірності вважали $p \leq 0,05$.

Дослідження емоційно-поведінкових реакцій у тесті “відкрите поле” показало, що уведення розчинника (контрольна група) вірогідно не впливало на дослідницьку і рухову активність, а також на показники вегетативного балансу порівняно з показниками інтактних тварин. Введення 14 днів карбацетаму модифікувало емоційно-поведінкові реакції тварин у тесті “відкрите поле”. Дослідження рухової активності виявило, що кількість стійок збільшилось у 3,8 рази і спостерігалось збільшення кількості перетнутих квадратів у 1,5 рази порівняно з групою щурів, яким змодельовано хворобу Альцгеймера.

Поряд з дослідженням рухової активності орієнтовно-дослідницьких реакцій враховували вплив карбацетаму на вегетативну функцію щурів. Встановлено, що через 14 днів після застосування досліджуваного препарату зменшувалась кількість болюсів в 1,2 рази порівняно з контролем, але вірогідно не змінювалась кількість актів грумінгу порівняно з тваринами, яким вводили розчинник.

Таким чином, зміни поведінкових реакцій, яку виявляє карбацетам у тесті “відкрите поле”, вочевидь, вказує на центральні механізми протективної дії до-

сліджуваного препарату і перспективність його дослідження, як потенційного засобу для корекції нейродегенеративних процесів.

Висновки. Отже, на основі отриманих результатів, спостерігаємо покращення поведінкових реакцій у старих щурів з моделлю хвороби Альцгеймера при введенні карбацетаму, що підтверджує наявність нейропротекторних впливів та розширює спектр застосування досліджуваного лікарського засобу.

Література

1. Putera, A.M.; Irwanto, I.; Maramis, M.M.; Prasetyo, R.V.; Soemyarso, N.A.; Noer, M.S. Effect of Mental Health Problems on the Quality of Life in Children with Lupus Nephritis. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2020, 16, 1583–1593.
2. de Sá-Caputo, D.D.C.; Mario Bernardo-Filho, A.S.; Taiar, R. Introductory Chapter: Neurological Disorders-Therapy Approaches; IntechOpen: London, UK, 2021; pp. 1–11.
3. Ratan, Y.; Rajput, A.; Maleysm, S.; Pareek, A.; Jain, V.; Pareek, A.; Kaur, R.; Singh, G. An Insight into Cellular and Molecular Mechanisms Underlying the Pathogenesis of Neurodegeneration in Alzheimer's Disease. *Biomedicines* 2023, 11, 1398.
4. Kwakowsky, A.; Calvo-Flores Guzmán, B.; Govindpani, K.; Waldvogel, H.J.; Faull, R.L. Gamma-aminobutyric acid A receptors in Alzheimer's disease: highly localized remodeling of a complex and diverse signaling pathway. *Neural Regen Res.* 2018 Aug;13(8):1362–1363.

АНАЛГЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ МАЗІ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ *STYPHNOLOBIUM JAPONICUM L.*

¹Рожковський Я. В., ^{1,2}Еберле Л. В., ¹Бен Ромдхан Х.

¹Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

²Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна

Styphnolobium japonicum L. (Софора японська) останніми роками стала широко використовуватися як в народній медицині, так і в якості сировини для виготовлення сучасних фітозасобів.

В літературних джерелах є відомості, що *Styphnolobium japonicum L.* володіє широким спектром фармакологічних властивостей, а саме: сприяє розрідженню крові, зменшенню тромбів і бляшок холестеринів, нормалізує метаболічні процеси, підвищує еластичність судин, зменшує показники глюкози в крові. Настоянку з плодів *Styphnolobium japonicum L.*, застосовують в якості анти-

септичного засобу для лікування екземи, гострої і хронічної гнійних запальних процесів (абсцеси, рани, опіки, трофічні виразки та ін.).

Дослідження біологічно активних речовин *Styphnolobium japonicum* L. показало, що у нестиглих плодах міститься більш ніж 20% флавоноїдів: рутин, кемпферол-3-софорозид, геністеїн і геністеїн-3-софорозид. Із флавоноїдних сполук плодів софори японської ідентифіковані: рутин (рутозид кверцетину), софорафлавонозид (глікозид кемпферолу), софорикозид і софорабіозид (глікозид геністеїну), також глюкуронід геністеїну і глюкуронід кемпферолу. З бутонів і квіток софори японської виділені глюкуроніди сапонінів: соясапонін I, соясапонін III, азукисапонін I, азукисапонін II, азукисапонін V, а також найкасапонін I, кайкосапонін II і кайкосапонін III. З деревини софори японської виділені ізофлавоноїди: геністеїн, софорол, 3-тригідрокси-4-метоксізофлавоон (пратезеїн), біоханін-7-О-глюкозид, іризолідон-7-О-глюкозид, біоханін-7-О-генціобіозид, біоханін-7-О-ксилозилглюкозид [1, 2].

Плоди *Styphnolobium japonicum* L. є цінним джерелом активних речовин для подальшого поглибленого фармакологічного дослідження.

Метою роботи було дослідження аналгетичної активності мазі на основі екстракту *Styphnolobium japonicum* L. за умов трансдермального нанесення на моделі «гаряча пластина».

Дослідження порогу больової чутливості та знеболюючого ефекту 2 % мазі на основі екстракту *Styphnolobium japonicum* L. проводили на білих безпородних мишах, які утримувались на стандартних умовах віварію.

В тесті «гаряча пластина» досліджуваний зразок мазі наносили на задні кінцівки тварин за 10, 20 та 30 хв до початку експерименту і по черзі поміщають на пластину, нагріту до 55°C (*Hot plate-метр, Columbus Instruments, США*).

Реєстрація часу з моменту поміщення тварини на гарячу поверхню до появи поведінкової відповіді на ноцицептивну стимуляцію: (облизування задньої лапи, висмикування задньої лапи, стрибкові реакції) проводили впродовж 60 секунд. Показником аналгетичної активності вважали латентний час – тобто час в секундах до початку оборонного рефлексу тварин. Облизування задньої лапи є найбільш поширеним і надійним показником.

Аналгетичну активність визначали за здатністю досліджуваного зразку мазі змінювати поріг больової чутливості експериментальних тварин у порівнянні із контрольною групою [3, 4].

Згідно результатів дослідження було показано, що дослідний зразок 2% мазі на основі екстракту *Styphnolobium japonicum* L. проявляла виражений аналгетичний ефект. Трансдермальне введення мазі сприяло зменшенню порогу больової чутливості у піддослідних тварин вже через 10 хвилин після нанесення.

Аплікації 2% мазі за 20 та 30 хвилин до початку експерименту сприяли зменшенню порогу больової чутливості на 67% та 82% у порівняння з контрольною групою, відповідно. Збільшення часу аплікації мазі на кінцівках тварин сприяє кращому проникненню засобу до слоїв шкіри та блокуванню чутливості рецепторів до термічного подразнення.

Таким чином, отримані нами дані свідчать про наявність аналгетичної активності у 2% мазі *Styphnolobium japonicum L.*, що створює передумови для подальшого поглибленого дослідження ефективності на інших моделях болю.

Література

1. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзинський. – К., 1992.
2. Самура И. Б., Панасенко А. И., Самура Б. Б. и др. Антифібриляторна активність 3,4-дизамещених 5-фурил-1,2,4-триазола / Ліки – людині. Матеріали XXVII науково-практ. конф. з міжнар. участю. – Харків, 2011. – С. 373–377.
3. Еберле Л.В., Кобернік А.О., Кравченко І.А. Аналгетична активність густого екстракту імбиру (*Zingiber officinale*). Актуальні проблеми транспортної медицини. Одеса. – № 4 (50), 2017.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.

ОЦІНКА БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ДЕЯКИХ ГЕКСАФТОРОСИЛІКАТІВ З АРОМАТИЧНИМИ АМОНІЄВИМИ КАТІОНАМИ

Литвинчук І. В.¹, Хромагіна Л. М.², Гельмбольдт В. О.¹

¹ Одеський національний медичний університет, м. Одеса Україна

² ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України», м. Одеса, Україна

В останні роки було виявлено високу карієспрофілактичну ефективність амонієвих гексафторосилікатів з біологічно активними катіонами [1, 2], проте фармакологічний потенціал солей зі заміщеними катіонами феніламонію залишається практично недослідженим.

В проведеному експерименті для встановлення біологічної активності синтезованих нами 3-(3-амінофеніл)пропіонової кислоти гексафторосилікату (I), 3-(4-амінофеніл)пропіонової кислоти гексафторосилікату (II) та 2-аміно-2-

фенілмасляної кислоти гексафторосилікату (Ш) проведено визначення ряду показників.

Експеримент проводився на семи групах щурів лінії Вістар віком 1 місяць (на початок експерименту); вага щурів на початку експерименту становила 50 грам, самці, кількість тварин у кожній групі – десять. Щурів 2–7 груп утримували на карієсогенній дієті (КГД) – сухарі 18,5%, цукор 57%, сир 18,5%, олія 5 %, сіль 1%, «Ундевіт» 5 драже на 1 кг корму. Усі щури дослідних груп (групи 3–7) і контрольної групи (група 2) отримували пероральні гелі з препаратами в дозі 0,3 мл на добу протягом 30 днів (крім неділі), покриваючи зуби та ясна гелем. Після нанесення гелю щурів не годували протягом 1 години. Гелі, що містять препарати порівняння (препарати NaF, $(\text{NH}_4)_2\text{SiF}_6$) і I-III, було виготовлено на основі гелю карбоксиметилцелюлози (натрієва сіль). Концентрація препарату в гелі відповідала дозі фтору 1,00 мг/кг. Дослідження на тваринах проводилися відповідно до положень Європейської конвенції про захист тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986). Було досліджено кількість каріозних порожнин, середн./щура, глибину порожнин та розраховано карієспрофілактичну ефективність (КПЕ). В сироватці крові визначали активність АЛАТ (мккат/л), активність лужної фосфатази ЛФ (ммоль/л), активність еластази (мккат/л) та рівень малонового діальдегіду (МДА) (мккат/л). В гомогенаті пульпи досліджували активність кислотної фосфатази КФ (мк-кат/кг), активність лужної фосфатази ЛФ (мк-кат/кг). У гомогенаті слизової оболонки порожнини рота визначали активність уреазі (мк-кат/кг), активність каталази (мккат/кг), активність еластази (мк-кат/кг), активність лізоцима (од/кг) та рівень МДА (ммоль/кг). В гомогенаті альвеолярної кістки визначали концентрацію кальцію (ммоль/г), активність КФ та ЛФ, (мккат/кг). На основі отриманих результатів розраховували індекс мінералізуючий індекс (МІ).

Використання гелів з I-III супроводжується достовірним зниженням рівня активності еластази – 195,23 мккат/л, 200,04 мккат/л та 207,94 мккат/л відповідно у порівнянні з 243,35 мк/кг у інтактної групи та 299,97 мккат/л у групи 2 (КГД + гель-плацебо). Аплікації гелів із фторпрепаратами спричиняють також зниження рівня МДА – ще одного маркеру запалення. При розрахунку КПЕ отримали наступні значення для досліджуваних сполук I-III – 26,3%, 23,7%, 38,5% відповідно у порівнянні з 30,3% для групи 3 (КГД + гель-NaF).

Також спостерігалось суттєве підвищення МІ – 16,15, 15,13 та 15,43 відповідно для I-III у порівнянні з 8,06 у інтактної групи та 10,89 у групи 2 (КГД + гель-плацебо). Представлені результати є частиною дослідження, що досі триває.

Література

1. Gelmboldt V.O., Lytvynchuk I.V., Shyshkin I.O., Khromagina L.N., Kravtsov V.Ch., Fonari M.S. *Bis(2-, 3-, 4-carboxyethylpyridinium) hexafluorosilicates as potential caries prophylactic agents* // Arch. Pharm. – 2022. – V. 355, № 7. – 2200074.
2. Гельмбольдт В.О., Литвинчук І.В. Амонієві гексафторосилікати як потенційні антикарієсні агенти: проблема вибору катіона // Фарм. журнал. –2021. – Т. 76, № 2. – С. 11–26.

ЕНТЕРОСГЕЛЬ У ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Бігуняк Т. В.¹, Николишин К. О.², Деренівська М. М.¹

¹*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,
м. Тернопіль, Україна*

²*КНП ВСП “Тернопільська центральна районна лікарня”,
м. Тернопіль, Україна*

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) є ускладненням практично всіх нефропатій, незалежно від їх етіології. При цьому поширеність захворювань нирок за останні десятиліття істотно збільшилася (150 млн хворих на рік, 20–60 випадків на 100 000 дорослого населення). В Україні ХХН виявляється в 12% дорослих осіб, серед яких 30% віком понад 65 років. Це пояснюється загальним старінням населення та зростанням кількості хворих на артеріальну гіпертензію, цукровий діабет та атеросклероз, при яких спостерігається судинне ураження нирок. Прогнозується, що до 2040 року ХХН стане 5 причиною смертності у світі. У людей з ХХН підвищені ризики не лише ниркових ускладнень, але й серцево-судинних захворювань, включаючи аритмії, серцеву недостатність, тромбози, які спричиняють понад 39% смертей у пацієнтів з ХХН. Таким чином, проблема ХХН є медичною та соціальною, вона обумовлена високою летальністю, інвалідизацією та складністю технічного забезпечення сучасних методів лікування цієї патології.

Наразі у світі понад 1,7 млн. людей із ХХН мають можливість продовжувати життя завдяки нирковозамісній терапії. 2/3 цих хворих перебувають на хронічному гемодіалізі. У військовий час в Україні багатьом пацієнтам недоступна діалізотерапія. Застосування ентеросорбентів є одним із методів дезінтоксикації.

Основна частина. У результаті зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у крові хворих ХХН накопичуються уремичні токсини: низько- та

середньомолекулярні продукти обміну білків, відображенням чого є підвищення концентрації у сироватці креатиніну та сечовини. Ентеросорбенти регулюють ниркові функції та знижують симптоми інтоксикації. При ХХН використання ентеросорбентів має кілька значень: 1) зменшення накопичення сечовини в крові шляхом її адсорбції у кишковому тракті та подальшого виділення з калом; 2) зменшення навантаження на нирки, оскільки видаляються токсини та інші речовини, які можуть ускладнювати екскреторну функцію нирок; 3) контроль гомеостазу в результаті зниження рівня токсичних речовин у крові.

Ентеросгель є ентеросорбентом, що має гідратовану, гідрофобну, пористу структуру, це гідрогель метилкремнієвої кислоти з максимумом сорбційного спектру на середньомолекулярні токсичні метаболіти (сечовину, білірубін, холестерин, жовчні кислоти, тощо). Дія Ентеросгелю полягає у фіксації токсинів на поверхні сорбенту в кишечнику. Це виключає можливість подальшої їх реабсорбції та можливості потрапляння до системного кровообігу через капіляри ворсинок кишечника.

Нами було проаналізовано карти стаціонарних хворих (n=20) віком від 52 до 85 років, які перебували на лікуванні у Тернопільській центральній районній лікарні з ХХН та отримували Ентеросгель Екстракапс по 2 капсули 0,32 г 3 рази на добу протягом 5 днів. Згідно класифікації KDIGO 2012 року, 5 пацієнтів мали ХХН 2 стадії (G2), 1 – 3а стадії (G3a), 9 – 3b стадії (G3b), 4 – 4 стадії (G4) та 1 – 5 стадії (G5).

Аналіз та узагальнення результатів дослідження констатували, що в результаті застосування у складі комплексної дезінтоксикаційної терапії ХХН Ентеросгелю у пацієнтів покращився загальний стан, зникла нудота, з'явився апетит. У 19 хворих рівень сечовини знизився на 0,1–81,9%, у 1 підвищився на 29,4 %. У 19 хворих креатинін знизився на 10–89,4%, ШКФ зросла на 2,45–74,44 мл/хв/м², у 1 хворого креатинін підвищився на 15%, а ШКФ зменшилася на 0,95 мл/хв/м².

Висновки. Ентеросорбенти є одним із ефективних методів комплексної терапії ХХН, особливо це актуально через складність технічного забезпечення пацієнтів гемодіалізом в умовах військового часу. Застосування Ентеросгелю Екстракапс у дозі 1,92 г на добу протягом 5 днів сприяє виведенню уремічних токсинів і підвищує ШКФ, сповільнює прогресування ХХН.

Література

1. Геращенко І.І. Ентеросорбенти в курсі фармацевтичної хімії на додипломному етапі підготовки провізорів // Фармацевтичний журнал. – 2013. № 3. – С. 93–96.

2. Геращенко І.І. Силікс та ентеросгель: порівняльна характеристика адсорбційних властивостей / І.І. Геращенко, І.С. Чекман, В.М. Гунько // Вісник фармакології та фармації. – 2018. – № 7-8. – С. 31–37.
3. Гнатюк М.С., Корсак В.І., Гнатюк Р.С., Корсак Л.Р. Ентеросорбенти в клінічній та профілактичній медицині: Монографія. Луцьк: Волинське обласне редакційно-видавниче підприємство «Надстир'я», 1995. – 130 с.
4. Горчакова Н.О. Вивчення фармакологічної активності та безпечності препарату «Ентеросгель» / Н.О. Горчакова, І.С. Чекман, В.В. Бабак [та ін.] // Мистецтво лікування. – 2019. – № 6. – С. 76–77.
6. Меркулова О. Застосування ентеросорбентів у лікуванні хронічної хвороби нирок. Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія» № 2(9) <https://health-ua.com/article/29550-zastosuvannya-enterosorbentiv-u-lkuvannihronchno-hvorobi-nirok>
7. Хронічна ниркова недостатність : метод. вказ. для студентів та лікарів-інтернів / упоряд. В. М. Лісовий, Н. М. Андон'єва, Г. В. Лісова та ін. –Харків : ХНМУ, 2018 – 24 с.
8. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease /Kidney international supplements. – 2013. – Volume 3, issue 1 <http://www.kidney-international.org>

ВИВЧЕННЯ ПСИХО- ТА НЕЙРОТРОПНИХ ЛАСТИВОСТЕЙ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ В ТЕСТІ ВІДКРИТОГО ПОЛЯ

Щокіна К. Г., Колісніченко К. О., Бєлік Г. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. У структурі захворюваності хвороби серцево-судинної системи посідають провідне місце. Тому оптимізація фармакотерапії серцево-судинних захворювань є однією з актуальних проблем медицини та фармакології. β -Адреноблокатори (β -АБ) є однією з груп препаратів першого вибору для терапії та профілактики ускладнень артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, тахіаритмій та інших кардіоваскулярних захворювань. Сучасні β -АБ відрізняються за фармакодинамічними та фармакокінетичними характеристиками і класифікуються за селективністю до β_1 -адренорецепторів, за ступенем розчинності в воді та ліпідах, за наявністю внутрішньої симпатичної активності та мембраностабілізуючої активності, за силою блокади специфічних рецепторів, за стабільністю і тривалістю дії.

Як відомо, за ступенем розчинності в воді та ліпідах β -АБ розподіляються на ліпофільні, гідрофільні та амфотільні. Ліпофільні β -АБ (метопролол,

окспренолол, пропранолол тощо) практично повністю всмоктуються з ШКТ, легко проникають через гемато-енцефалічний бар'єр та підвищують тонус блукаючого нерва, з чим пов'язують виникнення центральних побічних ефектів, таких як безсоння, загальна слабкість, сонливість, погіршення пам'яті, депресія, судоми, галюцинації, жакливі сновидіння. Ліпофільні β -АБ, як правило, спричиняють серйозний вплив на ЦНС. Гідрофільні β -АБ (наприклад, атенолол, надолол, соталол) погано всмоктуються в ШКТ, не проникають або слабо проникають через ГЕБ та майже не впливають на ЦНС. Амфогіліїні β -АР (наприклад, бісопролол, піндолол) розчиняються як у ліпідах, так і у воді та здатні в незначній кількості проникати через ГЕБ. Тобто ці препарати виявляють помірний вплив на ЦНС.

Основна частина. Метою нашої роботи було дослідити особливості впливу кардіоселективних β_1 -АБ атенололу, метопрололу та бісопрололу на ЦНС. Це надасть змогу не тільки пояснити виразність неврологічних побічних ефектів, але й припустити наявність додаткових фармакологічних властивостей певних лікарських засобів цієї групи. Для порівняльної оцінки спектру психота нейротропної дії атенололу, метопрололу та бісопрололу ми вивчали їх вплив на поведінку інтактних тварин у тесті відкритого поля згідно з методичними рекомендаціями з доклінічного вивчення лікарських засобів. Це дозволило оцінити локомоторну та дослідницьку активність, вегетативний супровід емоційних реакцій під впливом досліджуваних речовин. Критерієм оцінки була кількість перетнутих квадратів, вертикальних стійок, заглядання в отвори, фекальних болюсів, уринацій та грумінгів за 5 хв. спостереження. Після зняття вихідних показників тваринам піддослідних груп вводили обрані β -АБ одноразово внутрішньошлунково за допомогою зонду: атенолол та метопролол в дозі 10 мг/кг, бісопролол – в дозі 0,5 мг/кг. Дози досліджуваних препаратів були розраховані для щурів за формулою Ю.Р. Риболовлева. В результаті проведених досліджень визначено, що в тесті відкритого поля атенолол в дозі 10 мг/кг сприяв достовірному зниженню локомоторної активності, пригнічував показники емоційного стану інтактних тварин. Останнє може свідчити про заспокійливу дію препарату. При цьому атенолол достовірно не змінював дослідницьку поведінку щурів. Атенолол достовірно знижував суму всіх активностей в 2,3 разу, тобто виявив певний пригнічувальний вплив на ЦНС експериментальних тварин. Бісопролол в дозі 0,5 мг/кг в тесті відкритого поля не впливав на локомоторну активність та дослідницьку поведінку, не пригнічував показники емоційного стану інтактних тварин. Даний препарат достовірно не змінював суму всіх активностей, тобто, на відміну від атенололу, не виявляв впливу на ЦНС експериментальних тварин. Метопролол в дозі 10 мг/кг достовірно знижував локомоторну активність експериментальних тварин. Так, кіль-

кість перетнутих квадратів на тлі дії препарату знизилась в 2,4 разу, число вертикальних стійок – в 2,3 разу. Препарат також пригнічував дослідницьку активність щурів, про свідчить достовірне зниження кількості обстежених отворів в 3,1 разу порівняно з аналогічним показником в групі інтактного контролю. Також досліджуваний препарат пригнічував показники емоційного стану експериментальних тварин, а саме, знижував кількість болюсів, уринацій та дефекацій. Метопролол достовірно знижував суму всіх активностей в 2,9 разу, тобто виявив пригнічувальний вплив на ЦНС експериментальних тварин.

Висновки. За результатами проведених досліджень в тесті відкритого поля можна визначити, що метопролол та атенолол достовірно знижували всі види активностей експериментальних тварин, тобто виявляли заспокійливу дію, зменшували тривожність, негативно впливали на їх дослідницьку поведінку. Це свідчить про здатність препаратів пригнічувати активність ЦНС. Бісопролол, на відміну від метопрололу та атенололу, не змінював локомоторну активність та дослідницьку поведінку, не пригнічував показники емоційного стану інтактних тварин, тобто не виявив негативного впливу на ЦНС. Отже, на відміну від метопрололу та атенололу, бісопролол практично позбавлений центральних побічних ефектів, притаманих багатьом β -АР.

DIETARY SUPPLEMENTS OFTEN USED FOR COAGULATION DURING SURGERY

Kravchenko V. M., Seniuk I. V.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Patients who undergo surgery appear to use dietary supplements significantly more frequently than the general population. Because they contain pharmacologically active compounds, dietary supplements may affect coagulation and platelet function during the perioperative period through direct effects, pharmacodynamic interactions, and pharmacokinetic interactions. However, in this regard, limited studies have been conducted that address the pharmacological interactions of dietary supplements. To avoid possible bleeding risks during surgery, information about the potential complications of dietary supplements during perioperative management is important for physicians.

Main part. *Echinacea* is a genus of herbaceous flowering plants in the family Asteraceae. Its nine species are commonly called purple coneflowers. Three species, *Echinacea angustifolia*, *Echinacea purpurea*, and *Echinacea pallida*, are used for

prophylaxis and treatment of viral, bacterial, and fungal infections, particularly those of upper respiratory origin, although its efficacy in the latter is doubtful. A 2009 meta-analysis showed echinacea's benefit in decreasing the incidence and duration of the common cold. Pharmacological activity cannot be attributed to a single compound, although the lipophilic fraction, which contains alkylamides, polyacetylenes and essential oils, appears to be more active than the hydrophilic fraction [1].

Ephedra, known as ma huang in Chinese medicine, comprises the aerial parts of three principal plant species: *Ephedra sinica*, *Ephedra equisetina*, and *Ephedra intermedia var. tibetica*. Ephedra contains alkaloids including ephedrine, pseudoephedrine, norephedrine, methylephedrine, and norpseudoephedrine. In Chinese medicine, it is used to treat respiratory conditions, such as asthma and bronchitis. Ephedra-containing dietary supplements were once widely used in the U.S. to promote weight reduction and enhance energy. In one clinical study, the combination of caffeine and ephedra significantly increased resting energy expenditure, heart rate and blood pressure. Publicity about adverse reactions to this herb prompted the FDA to ban its sale in 2010, but ephedra is still widely available via the Internet. Ephedra causes dose-dependent increases in blood pressure and heart rate. Ephedrine, the predominant active compound, is a non-catecholamine sympathomimetic that exhibits α_1 , β_1 and β_2 activity directly at adrenergic receptors and indirectly by releasing endogenous norepinephrine (noradrenaline). These sympathomimetic effects have been associated with more than 800 reported adverse events, including fatal cardiac and central nervous system complications [2].

Garlic (*Allium sativum*) has the potential to modify the risk of developing atherosclerosis by reducing blood pressure, thrombus formation, and serum lipid and cholesterol levels. These effects are primarily attributed to the sulfur-containing compounds, particularly allicin and its transformation products. Commercial garlic preparations may be standardized to a fixed alliin and allicin content. Garlic inhibits platelet aggregation in vivo in a dose-dependent fashion. The effect of one of its constituents, ajoene, appears to be irreversible and may potentiate the effect of other platelet inhibitors such as prostacyclin, forskolin, indomethacin, and dipyridamole. Although these effects have not been consistently demonstrated in clinical trials, there are several cases in the literature on excessive dietary garlic intake or use of garlic as a medicine associated with coagulation alterations [3].

Ginger (*Zingiber officinale*), a popular spice, has a long history of use in Chinese, Indian, Arabic, and Greco-Roman herbal medicines. Ginger has a wide range of reported health benefits for those with arthritis, rheumatism, sprains, muscular aches, pains, sore throats, cramps, constipation, indigestion, nausea, vomiting, hypertension, dementia, fever, infectious diseases, and helminthiasis. Ginger contains up to 3% volatile oil, mostly monoterpenoids and sesquiterpenoids. Gingerols are representative

compounds in ginger. Ginger is an anti-emetic and has been used to treat motion sickness and to prevent nausea after laparoscopy. In an *in vitro* study, gingerols and related analogues inhibited arachidonic acid-induced human platelet serotonin release and aggregation, with a potency similar to that of aspirin. In another *in vitro* study, the antiplatelet effects of 20 ginger constituents were evaluated. Five constituents showed antiplatelet activities at relatively low concentrations. One of the ginger compounds was the most potent COX-1 inhibitor and antiplatelet aggregation agent. In a case report, a ginger-phenprocoumon combination resulted in an elevated INR and epistaxis. Although the sample size was relatively small, the platelet inhibition potential of ginger has been supported in a pilot clinical study [4].

Ginkgo is derived from the leaf of *Ginkgo biloba*, the sole surviving species of the large plant division Ginkgophyta, once widespread throughout the world 180 million years ago. Ginkgo extracts used as medicine contain terpene trilactones, flavonoids, biflavones, proanthocyanidins, alkylphenols, and polyprenols. Ginkgo has been used for cognitive disorders, peripheral vascular disease, age-related macular degeneration, vertigo, tinnitus, erectile dysfunction, and altitude sickness. Studies have suggested that ginkgo may stabilize or improve cognitive performance in patients with Alzheimer's disease and multi-infarct dementia but not in healthy geriatric patients [5].

Tea from *Camellia sinensis* is one of the most ancient drinks and the second most widely consumed beverage in the world. Tea can be classified into three types: green, oolong, and black. Green tea, which is non-fermented and derived directly from drying and steaming fresh tea leaves, contains polyphenolic compounds. The catechins in green tea account for 16%-30% of its dry weight. Epigallocatechin-3-gallate (EGCG), the most predominant catechin in green tea, is responsible for much of the biological activity mediated by green tea [6].

Kava is derived from the dried root of the pepper plant *Piper methysticum*. Kava has gained popularity as an anxiolytic and sedative, and kavalactones appear to be the source of kava's pharmacological activity.

Saw palmetto (*Serenoa repens*) is a dwarf palm tree native to Florida and other parts of the southeastern USA. The dried ripe berry extract of saw palmetto is used by men in the United States to treat symptoms associated with benign prostatic hyper trophy (BPH). The major constituents of saw palmetto are fatty acids and their glycerides (i.e., triacylglycerides and monoacylglycerides), carbohydrates, steroids, flavonoids, resin, pigment, tannin, and volatile oil. The pharmacological activity of saw palmetto has not been attributed to a single compound [2].

Conclusions. Natural products are gaining popularity in the United States. There is extensive literature on the beneficial and adverse effects of natural products; however, safety data related to their bleeding risks are limited. To understand these poten-

tial complications of natural products, clinicians should explicitly elicit and document a history of natural product use by patients. In this article, we reviewed possible effects of natural products on coagulation and platelet function. Pharmacodynamic and pharmacokinetic information of commonly used herbal medicine and dietary supplements, and their interactions with anticoagulant medications were discussed. It is important for physicians and health care professionals to stay informed about commonly used natural products and their potential adverse effects, including those on coagulation and platelet function.

References

1. Dong G.C., Chuang P.H., Chang K.C. et al. Blocking effect of an immunosuppressive agent, cynarin, on CD28 of T-cell receptor. *Pharm. Res.* 2009;26:375–381.
2. Coates P.M., Betz J.M., Blackman M.R. et al. *Encyclopedia of Dietary Supplements*. 2nd ed. Informa Healthcare; London, UK: 2010.
3. Rahman K. Effects of garlic on platelet biochemistry and physiology. *Mol. Nutr. Food Res.* 2007;51:1335–1344.
4. Saenghong N., Wattanathorn J., Muchimapura S. et al. Zingiber officinale Improves Cognitive Function of the Middle-Aged Healthy Women. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2012;2012:383062.
5. Koh P.O. Identification of proteins differentially expressed in cerebral cortexes of Ginkgo biloba extract (EGb761)-treated rats in a middle cerebral artery occlusion model - A proteomics approach. *Am. J. Chin. Med.* 2011;39:315–324.

WHAT GENES ARE ESSENTIAL TO BE TESTED WHEN PRESCRIBING A CHEMOTHERAPY

Molodetska D.

Kharkiv National University of Radio Electronics, Kharkiv, Ukraine

According to a National Cancer Registry of Ukraine (2022) 93,877 people was diagnosed with cancer, with 39,202 deaths, with average of **3,719.42**. 25.1% of people diagnosed with cancer in 2021 lived less than a year. Disease that occurs due to uncontrolled cell growth, spreads to other parts of the body and already killed more than 9,762,000 people all over the world. Hallmarks of cancer and life-threatening alterations are important to be further discussed as they are one of the preventions of spreading this disease. [3, 4] Development and spread throughout the body, possible mechanisms, and strategies of the cruel “killer”. From Normal to Cancer, development of the tissue the most dangerous types of cancer and possible treatment solu-

tions. [4] Efficiency of the chemotherapy is closely related to possible mutations that are individual for every patient and cannot be predicted based on the statistics of any type of cancer. [4]

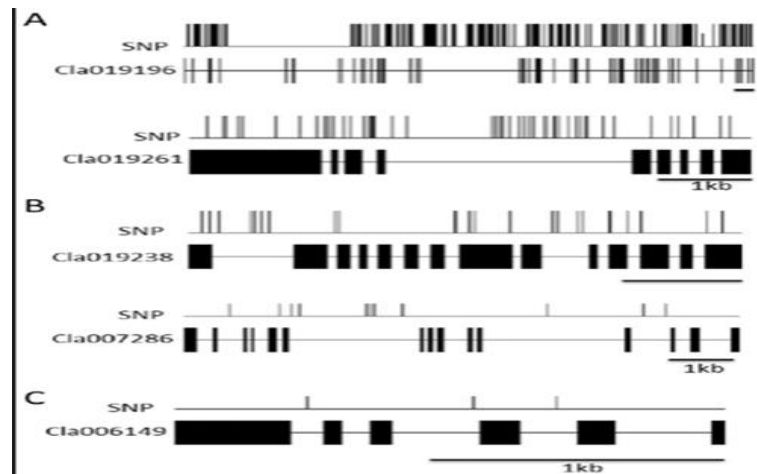


Fig.1. The picture below clearly illustrates the SNPs which helps better understand the term. [13]

Personalised medicine – second chance for those with rare mutations or certain types of diseases. Its merits in terms of improving the healthcare level and patients’ outcomes. Scopes and Limitations. Pharmacogenomics aka PGx study about the role of the genome in drug response and analysis of the genetic markers to prevent mistreatment, reduce toxicity and be able to predict the result after the patient received the treatment. [5] SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) – one amino acid may change the response to a chemotherapy either positively or negatively or does not change at all; however, if it does it may lead to unreturnable consequences or even death because of inefficient treatment and limited time. Drug metabolism and excretion are essential in ensuring the decline of the plasma drug concentration over time, drug metabolism aka biotransformation. Drug metabolism involves two classes of reactions: *Phase I Biotransformation*, *Phase II Biotransformation*. [8, 5].

The most abundant drug metabolizing enzymes are the Cytochrome P450 (CYP450). CYP – genes that encoding cytochrome P450 enzymes are very polymorphic and multiple *CYP* variants were found to be clinically relevant biomarkers for the guidance of drug selection and dosing. [12] Testing the TPMT might be useful individuals with low thiopurine methyltransferase (TPMT) activity who are at risk for excessive myelosuppression or severe hematopoietic toxicity when taking thiopurine drugs and for those with hyperactive TPMT activity who have therapeutic resistance to thiopurine drugs which than may lead to hepatotoxicity. [9] Facilitated transport has an extremely important role when metabolising drugs in human body. Regulate

entry and exit of physiologically important molecules and they were divided into 2 main groups: Solute Carrier (SLC) transporters for Passive Diffusion and ATP-binding cassette (ABC) transporters for Active Transport. [10]

The first meta-analysis undertaken by (Bu et al., 2016), involved patients with the Arg399Gln mutation in the XRCC1 gene diagnosed with non-small cell lung cancer and treated with cisplatin-based therapy established that specifically the AA (Arg Arg) genotype of XRCC1 had a better overall response to cisplatin chemotherapy. This means that it could be a potential marker for determining the efficiency of treatment with platinum-based therapies. [1] UGT2B7 840A→G is a promotor variant (less protein produced) which causes decreased morphine glucuronidation (Darbari *et al.*, 2007) and so morphine persists longer in the body that may lead to unchangeable consequences. There are some possible challenges when performing a genetic testing including cost, lack of specialists in this area, privacy of the patients' data to make necessary predicting for the future and make a database for statistical calculations. [11, 7, 6, 2].

While some genes influence how a patient responds to chemotherapy, there's no single one-size-fits-all genetic test for chemo prescription. Doctors consider many factors alongside any genetic information. The field is constantly evolving as new genes and mutations are discovered. This ongoing research holds promise for identifying more precise biomarkers, potentially leading to more effective and personalized chemotherapy treatments.

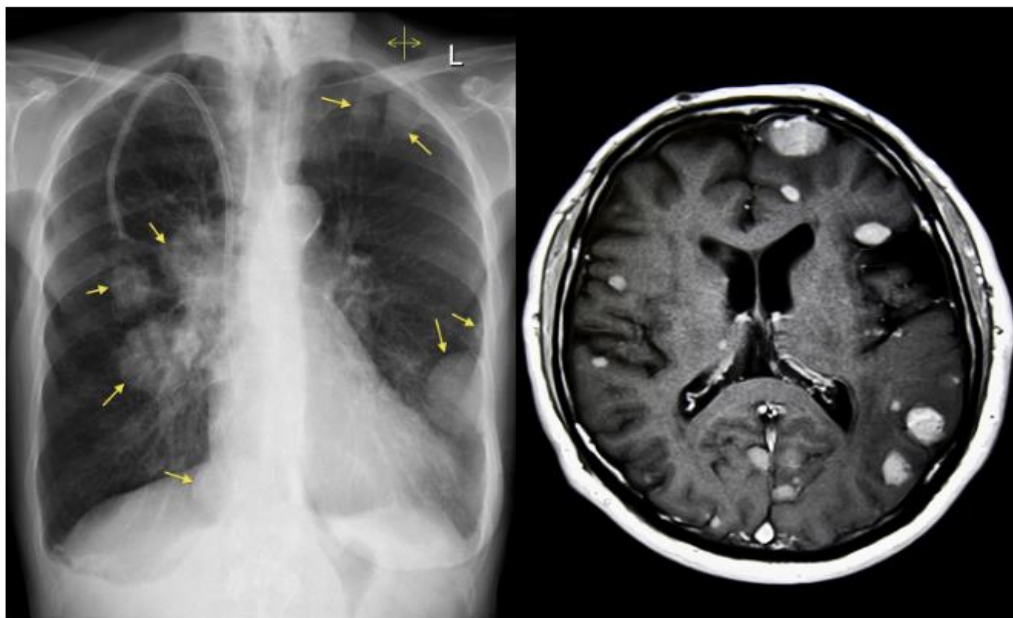


Fig.2. Demonstration of the metastases using MRI in patients diagnosed with lung and brain cancer respectively. Metastases are one of the main hallmarks of cancer. [14, 15]

References

1. Caldecott, K. W. (2019). XRCC1 protein; Form and function. *DNA Repair*, 102664. <https://doi.org/10.1016/j.dnarep.2019.102664>
2. Darbari, D. S., H.N, R., Capparelli, E. V., Rana, S., McCarter, R., & John. (2008). *UGT2B7 promoter variant –840G>A contributes to the variability in hepatic clearance of morphine in patients with sickle cell disease*. 83(3), 200–202. <https://doi.org/10.1002/ajh.21051>
3. Death Statistics – Dead or Kicking. (n.d.). *Dead or Kicking*. <https://deadorkicking.com/death-statistics/worldwide/2023/>
4. Hausman, D. M. (2019). What Is Cancer? *Perspectives in Biology and Medicine*, 62(4), 778–784. <https://doi.org/10.1353/pbm.2019.0046>
5. Pirmohamed, M. (2023). Pharmacogenomics: current status and future perspectives. *Nature Reviews Genetics*, 24. <https://doi.org/10.1038/s41576-022-00572-8>
6. Recent progress and challenges in screening and characterization of UGT1A1 inhibitors. (2019). *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 9(2), 258–278. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2018.09.005>
7. Sun, L., Li, M., Zhang, L., Teng, X., Chen, X., Zhou, X., Ma, Z., Qi, L., & Wang, P. (2017). Differences in UGT1A1 gene mutations and pathological liver changes between Chinese patients with Gilbert syndrome and Crigler-Najjar syndrome type II. *Medicine*, 96(45), e8620. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000008620>
8. Susa, S. T., & Preuss, C. V. (2019, June 3). *Drug Metabolism*. Nih.gov; StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442023/>
9. *TPMT3 - Overview: Thiopurine Methyltransferase Activity Profile, Erythrocytes*. (2014). @Mayocliniclabs. <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/Overview/65188>
10. Wilkens, S. (2015). Structure and mechanism of ABC transporters. *F1000Prime Reports*, 7. <https://doi.org/10.12703/p7-14>
11. Yang, H., Lin, F., Chen, Z., Zhang, L., Xu, J.-X., Wu, Y.-H., Gu, J.-Y., Ma, Y.-B., Li, J.-D., & Yang, L.-Y. (2021). UGT1A1 mutation association with increased bilirubin levels and severity of unconjugated hyperbilirubinemia in ABO incompatible newborns of China. *BMC Pediatrics*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02726-9>
12. Zhou, Y., & Lauschke, V. M. (2022). The genetic landscape of major drug metabolizing cytochrome P450 genes—an updated analysis of population-scale sequencing data. *The Pharmacogenomics Journal*. <https://doi.org/10.1038/s41397-022-00288-2>
13. Kim, Youn-Sung & Ko, Chan Seop & Yang, Hee-Beom & Kang, Sun-Chul. (2016). Genome-wide analysis of sequence variations in eight inbred watermelon lines. *Journal of Plant Biotechnology*. 43. 164-173. 10.5010/JPB.2016.43.2.164.
14. Lung metastases - breast cancer. (n.d.). Radiology at St. Vincent’s University Hospital. <http://www.svuhradiology.ie/case-study/lung-metastases-breast-cancer/>
15. *What Happens When Breast Cancer Spreads to the Brain*. (n.d.). Verywell Health. <https://www.verywellhealth.com/breast-cancer-spread-to-the-brain-4160052>

PROPERTIES OF BLOOD TRANSPORT FUNCTION

Gritsuk A. I.¹, Guslisty A. A.²

¹*Odessa National University named after I. I. Mechnikova,
Odesa, Ukraine*

²*Family medicine center «Amedika»,
Odesa, Ukraine*

This report is devoted to the role of optimal values of the blood transport function in the delivery of drugs to target tissues. It is argued that the transport of any substance (including drugs) is a collective process involving both the blood cells and its liquid part, plasma. The efficiency of drug metabolism is highly dependent on the energy supply of cells in any target tissue. The energy state of cells is determined by their oxygenation level. The ratio of haemoglobin oxygen saturation to plasma viscosity is taken as an indicator of the efficiency of energy supply to the cells of the target tissue. The role of temperature in the process of intensifying the energy supply of target tissue cells is pointed out. It is shown that the temperature at which the oxygen flow through the vessels reaches its maximum value is 36.6 °C. This exactly coincides with the normal temperature of the human body and corresponds to the maximum energy supply of target cells. The value of the function equal to, is a necessary condition for the maximum reduction of the functional deficit of a particular patient's organ system in the intensive care unit.

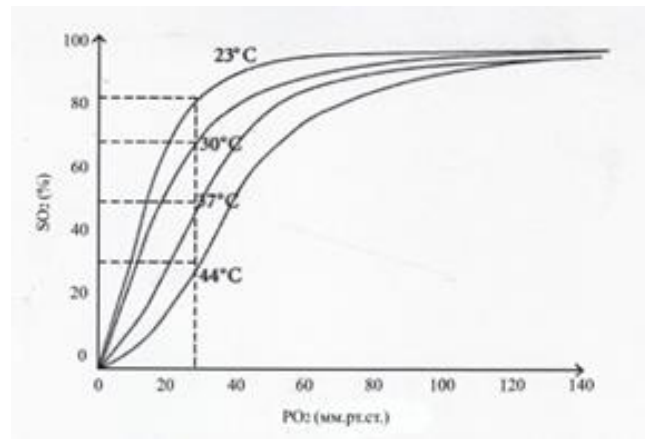
The purpose of the report: To highlight the optimal values of the blood transport function to improve the efficiency of targeted drug delivery.

It is well known that the human body temperature reaches 36.6°C. This temperature is also characteristic of water. The main reason is the best conditions for heat exchange in mammals and humans, which are closely related to oxidation processes, i.e. the energy state of cells in target tissues. According to the work of Guslisty A.A., Malomuzh N.P. et al. [1], the value of the optimal vital temperature corresponds to the maximum value of oxygen flow through the vessels from the lungs to the target tissues, and therefore to the maximum efficiency of energy supply to the target cells:

$$T_0 \Leftrightarrow \max J_{O_2}(T, p, q), \quad (1)$$

This parameter depends on: 1) the degree of oxygen saturation of haemoglobin, which in turn is determined by the density of haemoglobin in the blood stream per unit time. The latter parameter changes with temperature and partial pressure:

$$J_{O_2}(T, p, q) = Q_B(\Delta P)n(T, p, q)S_{O_2}(T, P_{osm}, p, q) \quad (2)$$



and 2) from the viscosity of the blood, which is defined as the viscosity of the suspension and is expressed as:

$$\eta(T, p) = \eta_p(T, p) \Gamma(\Psi) \quad (3)$$

Formula (3) was obtained using the Malomuzh-Orlov cellular method [3]. The optimum temperature corresponding to the maximum drug flow is:

$$\max F(T, P_{osm}, p_0, q_0) \rightarrow T_0 \quad (4)$$

Under normal conditions, this maximum is determined by

$$\max f(T, P_{osm}, p_0, q_0) \rightarrow T_0 \quad (5)$$

At the same time, the function $f(T, P_{osm}, p_0, q_0)$ differs from $F(T, P_{osm}, p_0, q_0)$, because this parameter is determined depending on the plasma viscosity [4]:

$$f(T, P_{osm}, p_0, q_0) = \frac{S_{O_2}(T, P_{osm}, p_0, q_0)}{\eta_p(T, p_0, q_0)} \quad (6)$$

Because the change in the volume of red blood cells can be neglected.

Using the temperature dependence of the shear viscosity of blood plasma, we obtained the numerical value of the function $f(T, P_{osm}, p_0, q_0)$ (Table 1):

$T, ^\circ C$	23	30	37	44
S_{O_2}	0.98	0.95	0.92	0.88
η_p	2.2	1.8	1.5	1.45
$f(T, P_{osm}, p_0, q_0)$	0.45	0.53	0.61	0.60

Indeed, the function $f(T, P_{osm}, p, q)$ corresponds to the maximum temperature 37 °C value . Due to the lack of experimental data, we could not determine the temperature dependence η_p as a function of the optimal temperature T_0 more precisely. A function value $f(T, P_{osm}, p, q)$ equal to is a prerequisite for maximum drug metabolism efficiency in target cells. As a consequence, the maximum reduction of

the functional deficit of a particular patient's organ system in the practice of an intensivist.

References

1. Guslisty AA, Malomuzh NP, Fisenko AI (2018) Optimal temperature for human life activity. *Ukr J Phys* 63(9): 809–815. <https://doi.org/10.15407/ujpe63.9.809>
2. B.Tremey and B.Vigue *Ann.Franc.Anesth.etRean.*, **23**,no 5, (2004) 474-481.
3. Н.П.Маломуж, Е.В.Орлов// Колл.ж.— 2002, **64**, № 6, с.802 – 810.
4. MicroVisc [<http://www.rheosense.com/application/viscosity-of-blood-plasma-and-serum>]

Секція 5

Хіміко-токсикологічний аналіз

MIXED POLYSACCHARIDE GELS AS A SOIL CONDITIONERS

Samchenko Yuriy¹, Goncharuk Olena^{1,2}, Samchenko Kateryna³

¹*F.D. Ovcharenko Institute of Biocolloidal Chemistry of NAS of Ukraine,
Kyiv, Ukraine,*

²*Institute of Agrophysics, Polish Academy of Sciences, Lublin, Poland,*

³*National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Kyiv, Ukraine*

The accumulation of heavy metals due to waste from non-ferrous metal smelting, landfilling of industrial waste with a high metal content, and irrigation of fields with wastewater have led to soil contamination with heavy metals. Excessive levels of heavy metals in soils are particularly dangerous due to their presence in the food chain. One of the popular methods of soils cleaning is chemical immobilization. Natural polysaccharides and, above all, alginates, which have such advantages as biodegradability, non-toxicity and high water retention ability, wide used last time for the purification of agricultural soils from heavy metals and for increasing their water-holding capacity. Complex action of composites based on alginate and other polysaccharides can be expected to have a synergistic effect in the remediation of contaminated by heavy metals and other pollutants agricultural fields. Methods for the synthesis of such mixed gels were developed and the influence of the ratio of components, the origin of sodium alginate and the concentration of crosslinking agent (CaCl_2) on their physicochemical properties were analyzed. The chemical composition and morphology of the mixed polysaccharide gels were characterized by means of FTIR spectroscopy and digital micrographs.

Addition of pectin allows to increase significantly (more than by an order of magnitude) the swelling of low-viscosity alginate-based gel, but has much less effect on the swelling of medium viscosity alginate-based gel (Fig.1).

At the same time, the introduction of gum arabic had an extremely insignificant effect on the swelling of gels obtained from alginates of low viscosity and led to a sharp (almost fivefold) decrease in the swelling of gels based on alginates with medium viscosity (Fig. 3).

It should be noted that the swelling degree of gum arabic-alginate gels in the case of medium viscosity alginate is about two orders of magnitude higher than that of low viscosity alginates. FTIR spectra of pectin- alginate and gum arabic-alginate gels as well as their appearance are given on Fig. 2 and Fig. 4 respectively.

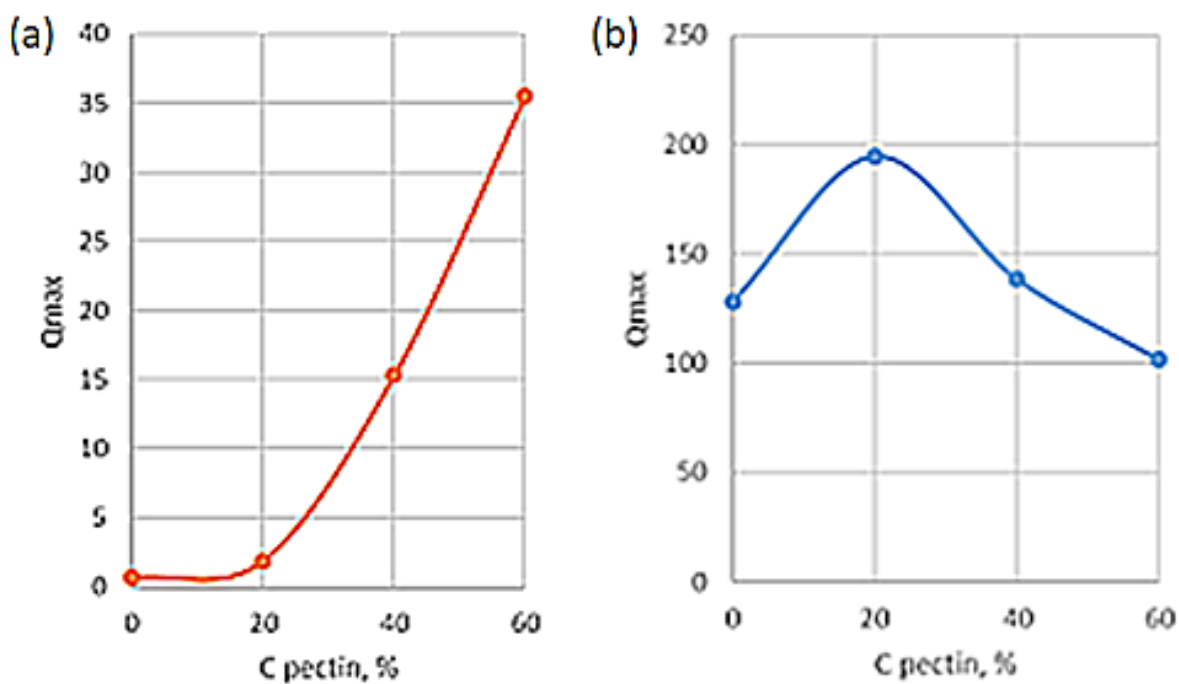


Fig. 1. Effect of pectin content (in the mixture with SA) on swelling of mixed gels. Comparison of mixed gels containing alginate with low viscosity ($C_{CaCl_2} = 2\%$ wt.) and mixed gels containing alginate with medium viscosity ($C_{CaCl_2} = 0.5\%$ wt.)

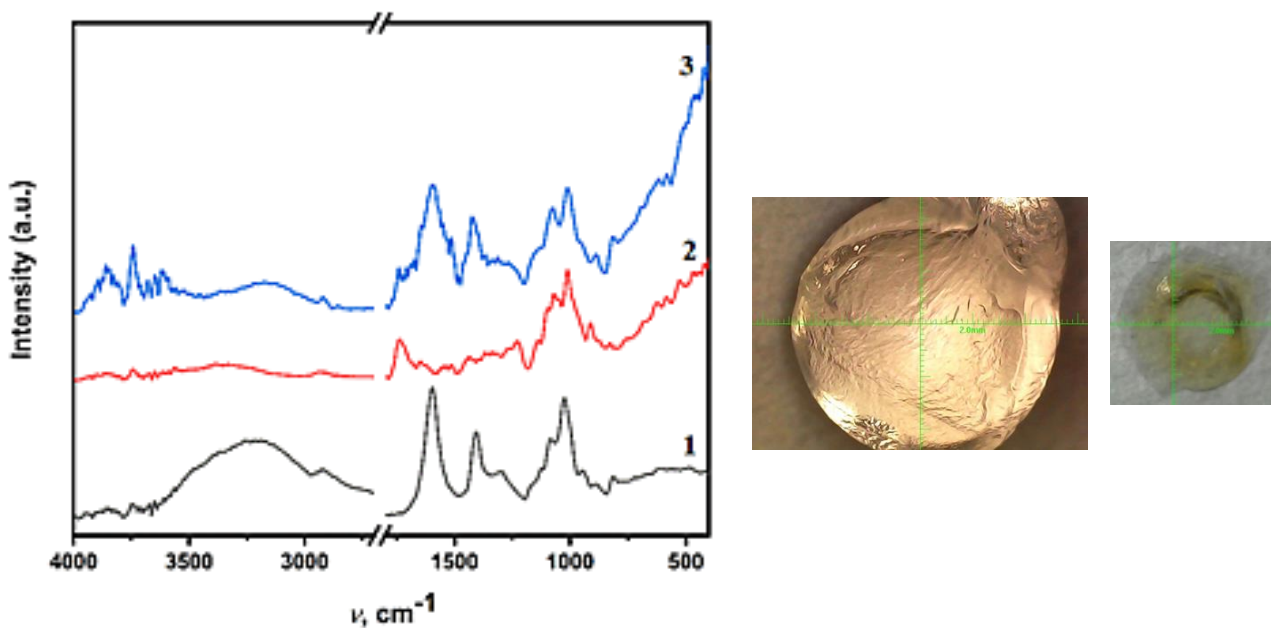


Fig. 2. FTIR spectra of pectin-alginate gels (1-alginate; 2-pectin; 3-alginate-pectine (1:4)) and their micrographs in the swollen and dry state ($SA \approx 2\%$; $C_{pec} = 0.5\%$ wt., $CA_{lg} = 2\%$ wt., $CCaCl_2 = 0.25\%$ wt.)

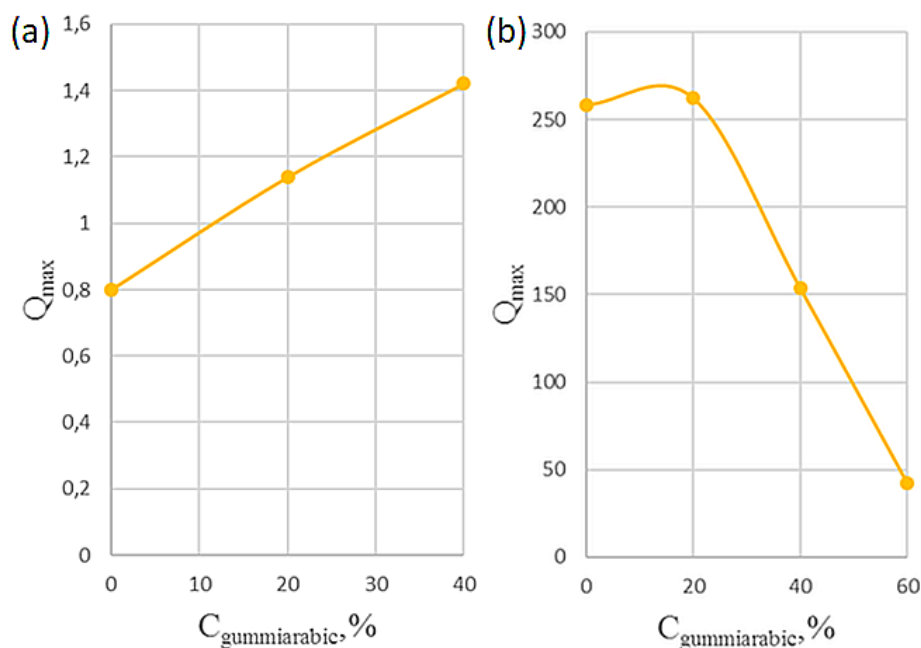


Fig. 3. Effect of Gum arabic content (in the mixture with SA) on swelling of mixed gels. Comparison of mixed gels containing alginate with low viscosity ($C_{CaCl_2}=2\%$) and mixed gels containing alginate with medium viscosity ($C_{CaCl_2}=0,5\%$)

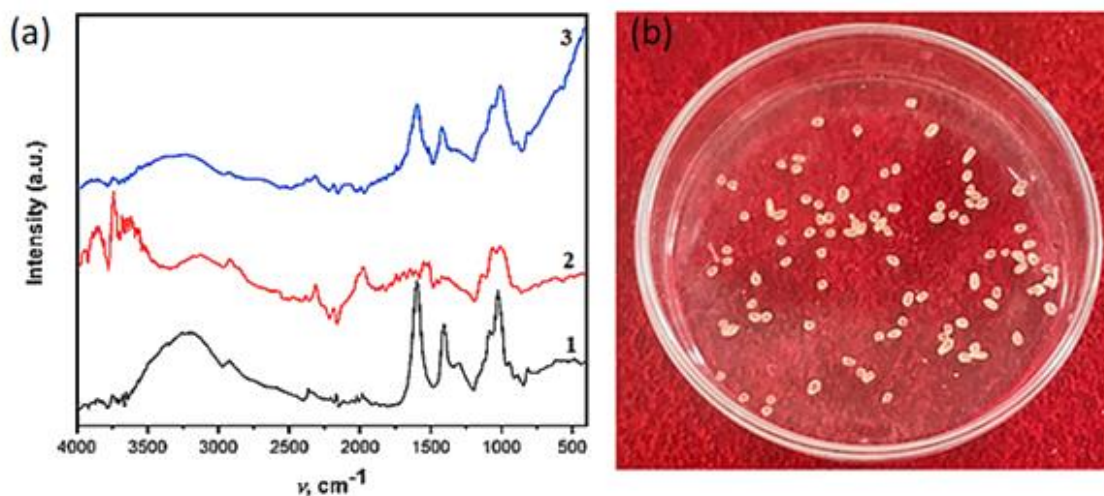


Fig. 4. FTIR spectra of gum arabic-alginate gels (1-alginate; 2-gum arabic; 3-alginate-gum arabic (1:1)) and its appearance in the dry state (SA №2; $C_{gum}=1,5$ wt.%, $C_{Alg} = 1$ wt.%, $C_{CaCl_2} = 2$ wt.%)

Acknowledgements. The authors Y. Samchenko and O. Goncharuk are grateful for the financial support from Polish Academy of Sciences, and the National Academy of Sciences of the USA within a Long-term program for Ukrainian scientists (project “Biocompatible hybrid hydrogels with functional inorganic fillers for strengthening plant vegetation”).

АДСОРБЦІЇ ПАРАЦЕТАМОЛУ З ВОДНОГО РОЗЧИНУ ПОВЕРХНЕЮ КАЛІЙ ТИТАНАТУ

Писаренко С. В., Денисюк Р. О., Камінський О. М.,
Євдоченко О. С., Анічкіна О. В.

Житомирський державний університет імені Івана Франка

Кожухова М. М., м. Житомир, Україна

ТОВ фірма "Новофарм-Біосинтез"

м. Зв'ягель, Житомирська обл. Україна

Використання фармацевтичних продуктів стає все більш широким через нові захворювання. Анальгетики та жарознижуючі препарати вважаються найбільш використовуваними препаратами в усьому світі. Невикористані або прострочені знеболювальні та жарознижуючі препарати викидаються у водне середовище, що може призвести до забруднення води та негативного впливу на живі організми. Процес промислового виробництва також може сприяти викидам фармацевтичних препаратів в навколишнє середовище.

Ацетамінофен, відомий також як парацетамол, є одним з найпоширеніших анальгетиків у світі. Він використовується для зменшення болю та зниження температури при різних станах. Цей препарат здебільшого доступний без рецепту і широко використовується як самолікування, що робить його популярним серед населення.

Через надмірне використання парацетамолу концентрація у стічних водах багатьох країн, таких як Іспанія, Франція, Великобританія, Китай і США досягає 0,1–300 мг/л. У країнах, що розвиваються, стічні води часто не збираються та не обробляються належним чином, що призводить до поширеності даного препарату у поверхневих водах. Від 0,4 до 71 нг/л цього препарату було виявлено в річках Іспанії та Франції, тоді як у кількох азіатських країнах було зареєстровано до 33 нг/л.

Звичайні способи обробки стічних вод фармацевтичних підприємств, включаючи біодеградацію, активний мул з адсорбцією, седиментацію, фільтрацію за допомогою мембран та фотоліз, які використовуються в очисних установках, у багатьох випадках неефективні для повного видалення ліків, залежно від їх концентрації.

Метою дослідження є визначення можливості використання синтетичного калій титанату в якості адсорбенту парацетамолу з водного розчину.

Калій титанат одержували методом лужного вилуговування з ільменіту Іршанського родовища за методикою, описаною в роботі [4].

Для дослідження адсорбційних властивостей калій титанату використали 0,1 г адсорбенту та 100 мл розчину парацетамолу, час адсорбції – 60 хв. Для цього використано розчини з початковими концентраціями 1, 2, 3, 4, 5 та 7 мг/л.

На рисунку 1 зображено залежність ступеня вилучення парацетамолу від концентрації. Встановлено, що за 60 хвилинного контакту ступінь вилучення парацетамолу лінійно зростає із збільшення вмісту парацетамолу у розчині і максимальне його значення становить 90,6%.

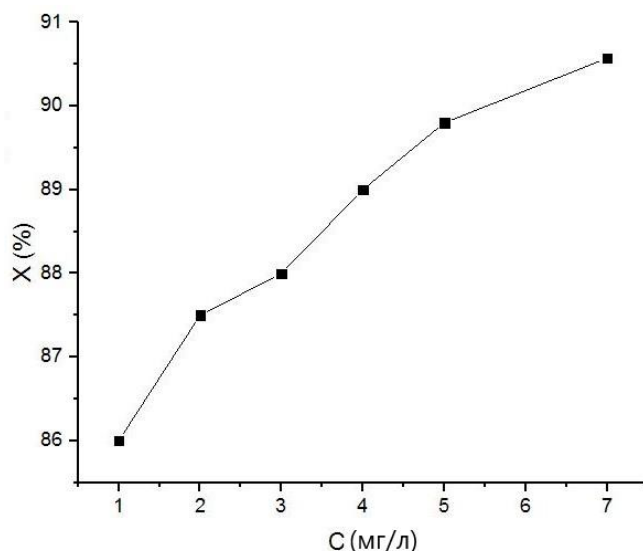


Рис. 1 Залежність ступеня вилучення парацетамолу із водного розчину від концентрації парацетамолу в розчині

Експериментальні дані свідчать про перспективність подальших проведень досліджень для майбутнього застосування синтезованого калій титанату як хорошого адсорбенту для видалення залишків парацетамолу із стічних вод фармацевтичних підприємств.

Список літератури

1. Petrie, B.; Barden, R.; Kasprzyk-Hordern, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. *Water Research*. 2015, 72. p. 3–27.
2. Verlicchi, P.; Galletti, A.; Petrovic, M.; Barcelo, D. Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of micropollutants and sustainable treatment options. *Journal of Hydrology*. 2010, 389. p. 416–428.
3. Писаренко, С.В.; Черненко, В.Ю.; Чигиринець, О.Е.; Камінський О.М.; Мироняк, М.О. Лужне вилуговування титану з ільменіту Іршанського родовища. *Питання хімії та хімічної технології*. 2021, 6. с. 51–56.

СОЛЬВАТОХРОМНІ ВЛАСТИВОСТІ ІНДИКАТОРУ НІТРАЗИНОВИЙ ЖОВТИЙ В КОНТЕКСТІ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Христенко І. В., Іванов В. В.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
м. Харків, Україна

Нітразиновий жовтий (3-[(2,4-динітрофеніл)азо]-4-гідрокси-динатрієва сіль, NY, Рис. 1) – представник групи азобарвників, який відноситься до нейтральних індикаторів з зоною переходу забарвлення в інтервалі рН 6,2-7,2.

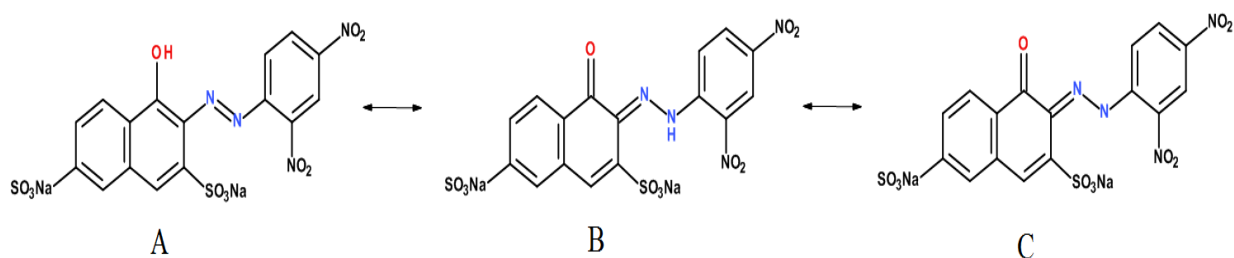


Рис. 1 Нітразиновий жовтий та його світлопоглинаючі форми

Використання NY в біомедичних дослідженнях, а саме в дерматології (при тестуванні шкіри хворих на екзему на лугостійкість, перебіг рН в глибині рогового шару [1]), при діагностиці кишкових інфекцій [2], в гінекології (для визначення рН навколоплідних вод на пізніх термінах вагітності при підозрі на передчасний розрив плодових оболонок) [3], обумовлено зоною переходу забарвлення та спектральними властивостями молекули барвника.

Сучасні дослідження з використанням NY спрямовані на створення чутливих, швидко реагуючих і зручних у використанні рН-сенсорів. Подібні сенсорні матеріали дозволяють вирішувати різні проблеми (проводити діагностику стану здоров'я, виявляючи легкі органічні сполуки за допомогою колориметричної сенсорної матриці на основі комплексу металоорганічного каркасу міді, графенового аерогелю та барвника [4], або відстежувати в режимі реального часу біохімічні зміни в рідинах організму, контролюючи рН та відстежуючи рівень зневоднення спортсменів під час тренувань). До переваг барвника можна віднести його фотоакустичну поведінку, що може бути використано для неінвазійної 3D візуалізації (наприклад, лімфатичної системи).

Цілеспрямоване використання NY в біохімічних середовищах потребує не тільки тестових експериментальних досліджень, але й певних теоретичних (квантовохімічних) оцінок, які дають змогу провести коректну інтерпретацію спектральних проявів барвника при наявності ефектів оточення різної природи. В зв'язку із цим в роботі проведено комплексне експериментальне та теоретич-

не дослідження спектрів поглинання NY в водних та неводних середовищах, а також на поверхні функціоналізованих кремнеземів.

Зокрема проведено квантовохімічне дослідження трьох форм NY (Рис. 1) в водному середовищі, які, за попередніми даними визначають залежність кольору від рН середовища. За результатами розрахунків методом функціоналу густини (TD-DFT, B3LYP/6-31+G(d,p)) з урахуванням нерівноважних ефектів середовища в рамках поляризаційно-континуальної моделі, отримано наступні дані щодо поглинання трьох форм (Табл. 1).

Таблиця 1

Довжини хвиль поглинання (нм) для трьох форм NY

(див. Рис. 1). В дужках вказано розраховані сили осциляторів

метод		A (pH < 5)	B (pH ~ 6)	C (pH > 6)
розрахунок	Вакуум	574 (0,002) 453 (0,349)	489 (0,466)	672 (0,178) 558 (0,038) 529 (0,522)
	Вода	558 (0,281) 546 (0,189)	524 (0,549)	713 (0,305) 538 (0,497)
експеримент	Вода	480 (інтенсивна)	480 (інтенсивна) 580 (слабка)	600 510 (інтенсивні)

Розраховані величини успішно «попадають» в експериментальну смугу поглинання хоча результати для розчинника дещо завищені. Отже в цілому можна вважати, що теоретичні дані задовільно описують систему.

Методами квантової теорії атомів в молекулі (QTAİM) досліджено електронну будову трьох форм NY. Для основного стану NY проведено дослідження таутомерної рівноваги. Зроблено теоретичні оцінки термодинамічних характеристик бар'єрів переходів $A \leftrightarrow B$, $B \leftrightarrow C$.

Встановлено спектральні параметри поглинання функціоналізованих (ковалентно зв'язаних із NY) органокремнеземів (Рис. 2) з водними та водно-етанольними розчинами. В якості прикладу наведемо характерні криві поглинання в розчині та на поверхні функціоналізованого сорбенту (Рис. 3).

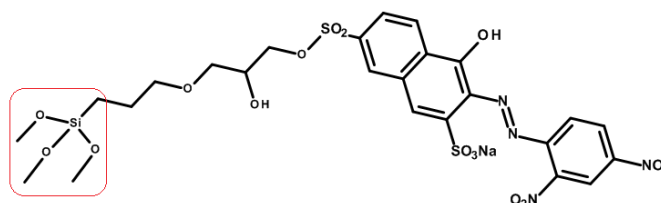


Рис. 2. Схематичне представлення NY ковалентно зв'язаного із поверхнею органокремнезему

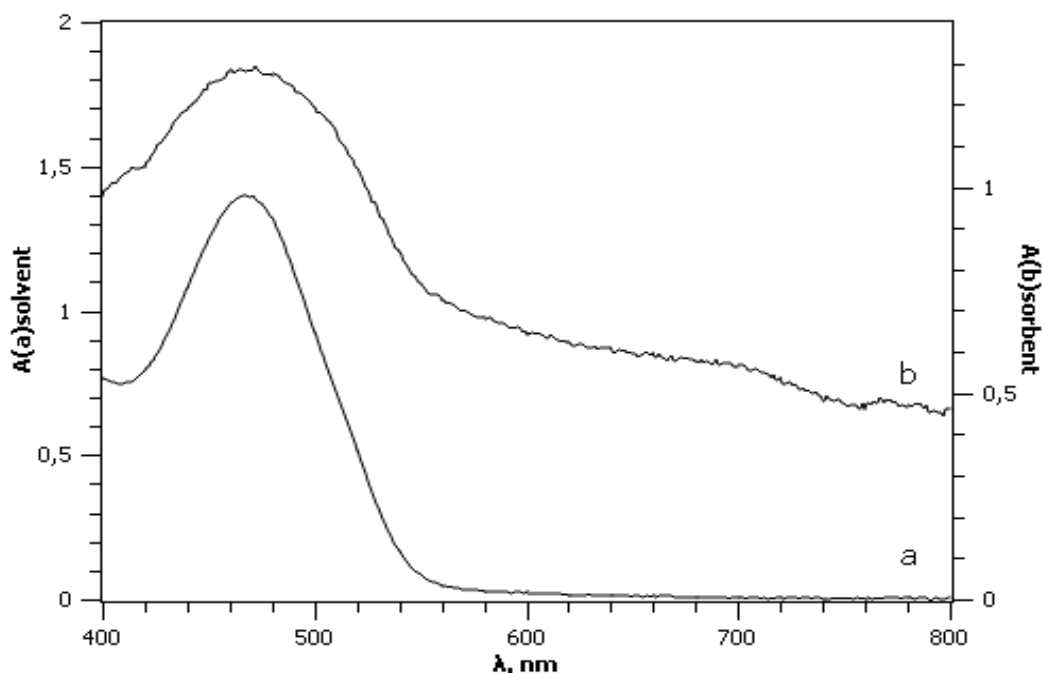


Рис. 3. Смуґа поглинання індикатору NY в розчині над сорбентом (а) та на поверхні матеріалу (b)

Подяки: Робота виконувалась за часткової фінансової підтримки на виконання завдань перспективного плану розвитку наукового напрямку "Математичні науки та природничі науки" Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, № держреєстрації 0121U112886.

Література

1. Locher, G. Permeability determination of the skin of eczematous and healthy subjects for the new indicator Nitrazine Yellow "Geigy", modification of the alkali resistance test, pH course in the depth of the horny layer. *Dermatologica*. **1962**, *124*, 159–182.
2. Eherer, A. J; Fordtran, J. S. Fecal osmotic gap and pH in experimental diarrhea of various causes. *Gastroenterology*, **1992**, *103*, 545–51.
4. Olarinoye, A. O.; Olaomo, N. O.; Adesina, K. T; *et al.* Comparative diagnosis of premature rupture of membrane by nitrazine test, urea, and creatinine estimation. *Int J Health Sci (Qassim)*. **2021**, *15*(6), 16–22.
5. Hou, J.; Liu, X.; Hou, C; *et al.* A PVDF-based colorimetric sensor array for non-invasive detection of multiple disease-related volatile organic compounds. *Anal Bioanal Chem*. **2023**, *415*, 6647–6661.

АТОМНО-АБСОРБЦІЙНЕ ТА ПОЛУМ'ЯНО-ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НАТРІЮ У СЛИНІ

Снігур К В., Міллер В. Ю., Кіртока І. А., Гузенко О. М., Снігур Д. В

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

В останній час зросла увага до вивчення властивостей слинного секрету у людини, що пов'язано із можливостями, що відкриваються для клінічного аналізу та діагностики. З одного боку, привабливою виглядає простота взяття проб слинної рідини, а також можливість їх частого відбору. З іншого боку, взяття проб слини є безпечним для здоров'я пацієнта. Таким чином, аналіз слини представляє собою одну із найбільш значущих альтернатив аналізу крові, який не тільки доповнює його, але й в деяких випадках дозволяє його замінити. Серед аналітичних методів визначення натрію основними є йонометричний та полум'яно-фотометричний. Для визначення натрію у сироватці крові запропонована йонна хроматографія з кондуктометричним детектуванням. Цікаво відмітити, що для визначення натрію у слині пропонуються атомно-емісійна спектроскопія з індуктивно зв'язаною плазмою, а достатньо простим, експресним та ефективним методам полум'яної фотометрії та атомно-абсорбційної спектроскопії приділена недостатня увага.

Виходячи із вищевикладеного мета даної роботи полягає у розробці методик визначення натрію у слині людини методами емісійної фотометрії полум'я та атомно-абсорбційної спектроскопії з полум'яною атомізацією.

В даній роботі проведено порівняльний аналіз можливостей визначення натрію у слині людини методами атомно-абсорбційної спектроскопії із полум'яною атомізацією (ацетилен-повітря) та емісійної фотометрії полум'я (пропан-бутан-повітря). Показано, що основні органічні та мінеральні компоненти слини не заважають визначенню натрію запропонованими методиками. Відмічено, що висота зони фотометрування полум'я істотно не впливає на величину аналітичного сигналу. Градувальні графіки лінійні у широких інтервалах концентрацій 0,02–0,40 ммоль/л та 0,03–0,20 ммоль/л для полум'яно-фотометричного та атомно-абсорбційного методів відповідно.

Розроблені методики визначення натрію успішно апробовані при аналізі зразків слини пацієнтів різної статі та віку. Величина відносного стандартного відхилення при визначенні натрію не перевищує 5%. Запропоновані атомно-абсорбційна та полум'яно-фотометрична методики селективні та характеризуються достатньою чутливістю, задовільною відтворюваністю, а також простою виконання, експресністю та екологічністю.

КІНЕТИЧНО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ТІОЦІАНАТІВ У СЛИНІ ЛЮДИНИ

Жуковецька О. М., Щербакова Т. М., Рахлицька О. М.,
Гузенко О. М., Снігур Д. В.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна

Тіоціанати, які утворюються в організмі внаслідок детоксикації ціанідів печінкою, можна використовувати як біомаркери для виявлення курців, оскільки вміст тіоціанатів у біологічних рідинах, насамперед в слині, збільшується за наявності постійного джерела ціанідів, яким є тютюновий дим.

Розробка простих, експресних та економічно-доступних методик визначення тіоціанатів у природних і промислових об'єктах, харчових продуктах і біологічних рідинах залишається актуальним питанням. Покращити чутливість визначення тіоціанатів можливо з використанням кінетичних методик, які засновані на реакціях Ландольта. Суттєвим недоліком існуючих кінетичних методик є використання суміші галогенів, що знебарвлюють барвник. Нами модифіковано методику таким чином, що у реакційній суміші утворюється тільки бром та замінено барвники (метилловий оранжевий, метилловий червоний) на астрофлорксін FF (рисунок), бромовання якого призводить до єдиного безбарвного продукту.

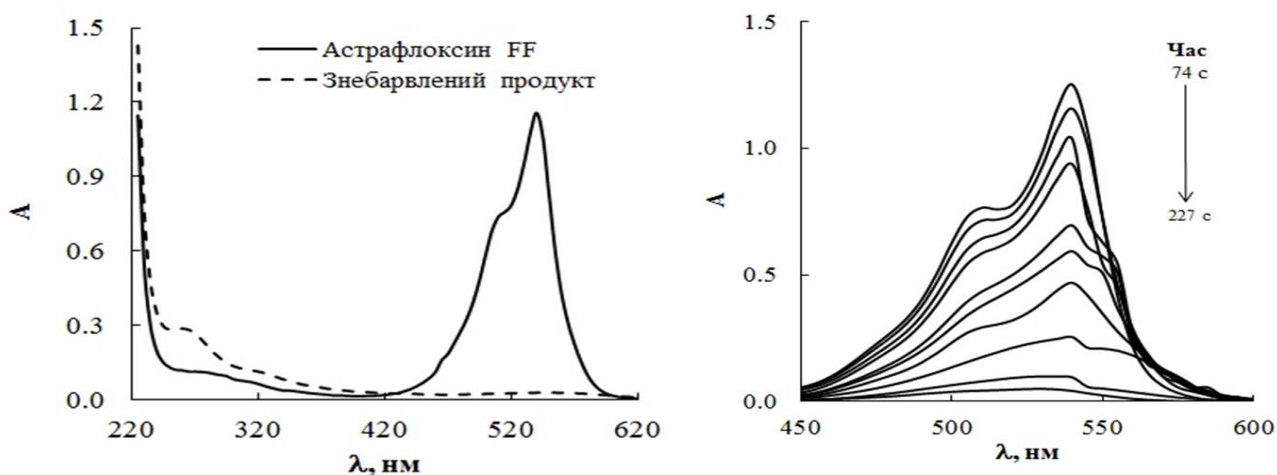


Рисунок. Спектри світлопоглинання астрофлорксину FF і продукту його бромовання (а) та зміна спектрів світлопоглинання астрофлорксину FF в часі: $C_{\text{астрофлорксин FF}} = 1 \cdot 10^{-5}$ М; рН 1,5; $C_{\text{BrO}_3^-} = 7,6 \cdot 10^{-4}$ М; $l = 1$ см.

В результаті даної роботи оптимізовано умови кінетично-спектрофотометричного визначення тіоціанатів за реакцією Ландольта: рН 1,5; $C_{\text{BrO}_3^-} = 7,6 \cdot 10^{-4}$ моль/л; $C_{\text{астрофлорксин FF}} = 1 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Градувальний графік по-

будований за методом тангенсів лінійний в інтервалі концентрацій тіоціанатів 0,03–2,0 мкг/мл, а межа виявлення складає 0,01 мкг/мл.

Вивчено вплив деяких заважаючих іонів на визначення $2 \cdot 10^{-5}$ М CNS^- за запропонованою методикою та встановлено, що іони лужних металів, лужноземельних металів та ряду інших іонів не впливають за наступних молярних співвідношень: 1:1500 (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^-); 1:1000 (CO_3^{2-} , F^- , PO_4^{3-} , Cu^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+}); 1:500 (Co^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+}); 1:100 (SO_3^{2-} , NO_2^- , $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$).

Спосіб визначання тіоціанатів апробовано при визначенні останнього у слині людини (Таблиця). Об'єкти аналізу – зразки слини курців та некурців чоловічої (Ч) та жіночої (Ж) статі.

Таблиця

Результати визначення тіоціанатів з використанням розробленої методики (n=5, P=0,95)

Зразок		Введено, мкг/мл	Знайдено, мкг/мл	RSD, %	R, %
Слина не курців	Ч	- 20,0	86,25±2,46 105,8±3,28	2,3 2,5	- 99,6
	Ж	- 20,0	78,54±3,02 99,12±3,57	3,1 2,9	- 100,6
Слина курців	Ч	- 20,0	251,4±8,74 268,2±8,99	2,8 2,7	- 98,8
	Ж	- 20,0	235,7±8,49 254,1±9,47	2,9 3,0	- 99,4

Таким чином, в результаті даної роботи запропоновано нову, просту та чутливу кінетично-спектрофотометричну методику визначення слідових кількостей тіоціанатів. Метод визначення тіоціанатів ґрунтується на їх здатності виступати «реагентом Ландольта» в реакції калій бромату з бромідною кислотою, що призводить до утворення броду, який знебарвлює барвник астрафлосин FF і реєструванням зменшення світлопоглинання барвника при 535 нм. Межа виявлення становить 0,01 мкг/мл. Метод апробовано при визначенні тіоціанатів в пробах слини людини.

Секція 6

**Управлінсько-організаційні,
маркетингові та соціально-економічні
дослідження в фармацевтичній
галузі**

УДОСКОНАЛЕННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ РОЗВИТКОМ ПЕРСОНАЛУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА НА ОСНОВІ ЙОГО ОЦІНКИ

Посилкіна О. В., Якименко В. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Для кожного фармацевтичного підприємства (ФП) персонал – найцінніший актив, від якого в значній мірі залежить конкурентоспроможність підприємства і перспективи його сталого розвитку. Наявність у персоналу лише кваліфікаційно-професійних навичок вже не відповідає вимогам сучасного бізнесу, від персоналу все більше вимагається здатність швидкого реагування на зміну умов діяльності, адаптивність, мобільність, готовність відповідати за делеговані повноваження та додаткові навантаження, самостійність, прагнення до професійного зростання. Удосконалення системи розвитку персоналу на ФП сприяє формуванню колективу, що має високі здібності до ефективної діяльності та сильну мотивацію до виконання поставлених завдань і досягнення високих результатів. Мета побудови на ФП ефективної системи управління розвитком персоналу – забезпечення підприємства працівниками, які володіють тими компетентностями і якісними характеристиками, що відповідають його цілям та стратегії розвитку.

Виклад основного матеріалу. Формування сучасної системи розвитку персоналу на ФП дозволяє забезпечити ефективне досягнення низки стратегічних цілей:

- визначати об'єктивні потреби у розвитку, цілі і напрями розвитку персоналу підприємства;
- ефективно організовувати процес адаптації персоналу, його професійно-кваліфікаційне просування для реалізації цілей стратегічного управління;
- забезпечувати більш повне використання здібностей, інтересів і вмінь працівника, його освітнього та професійного потенціалу для впровадження в практику нововведень, високих технологій;
- проводити систематичну оцінку персоналу, використовувати результати оцінки під час здійснення виробничої адаптації, атестації працівників, забезпечувати взаємозв'язок результатів оцінки зі стратегією управління розвитком персоналу;
- формувати позитивне ставлення персоналу до ФП, його керівництва внаслідок цілеспрямованого планування трудової кар'єри працівників, ефек-

тивного матеріального й нематеріального стимулювання їх розвитку, підвищення престижу й привабливості підприємства.

Оцінювання персоналу є найважливішою функцією управління його розвитком. Формування системи оцінки персоналу дозволяє визначити значущість співробітників для підприємства, оцінювати їх внесок у реалізацію стратегії підприємства та стимулювати зміни їх діяльності на краще.

Оцінювання персоналу – це цілеспрямований процес визначення відповідності професійних компетентностей і якісних характеристик персоналу вимогам посади або робочого місця, що передбачає порівняння певних характеристик працівника – кваліфікаційного рівня, ділових якостей, результатів праці з відповідними параметрами, вимогами, еталонами. Важливим завданням оцінювання є забезпечення зворотного зв'язку: працівник має знати, як оцінюються результати його діяльності. Результати оцінювання повинні розглядатися та обговорюватися відкрито і виходячи з цього в подальшому повинні формуватися програми розвитку персоналу.

Побудова і впровадження системи оцінювання персоналу на ФП передбачає :

- розробку єдиної методології оцінки та розвитку персоналу, яка буде заснована на системі значимих для ФП компетенцій;
- формування багатовекторної системи оцінки персоналу;
- використання результатів оцінки персоналу як механізму регулювання рівня оплати праці;
- організацію психологічної підтримки персоналу за умови виникнення проблем у професійній діяльності, які обумовлені особистими факторами;
- впровадження системи діагностики соціально-психологічного клімату і рівня корпоративної культури на підприємстві.

Якщо система оцінювання персоналу буде органічно вбудована в систему управління його розвитком, то вона сприятиме :

- більш повному розкриттю та використанню потенціалу працівників;
- формуванню у співробітників адекватних уявлень про власні професійні компетентності та особистісні якості, а також напрями їх подальшого розвитку та вдосконалення;
- досягненню більш повної відповідності професійних компетентностей і якісних характеристик працівників тим посадам, які вони займають;
- посиленню мотивації персоналу до підвищення якості діяльності за рахунок розвитку ініціативності, командного духу тощо.

На рис. 1 наведена запропонована авторами система оцінки професійних компетентностей і розвитку персоналу ФП. Кожна з оцінюваних ознак має три

рівні виявлення та оцінюється за шкалою: 1 бал – низький, 2 бали – середній, 3 бали – високий.

Процес оцінка передбачає створення експертних груп, до складу яких повинні входити: керівник підрозділу, представник профспілкової організації і представник колективу підрозділу.

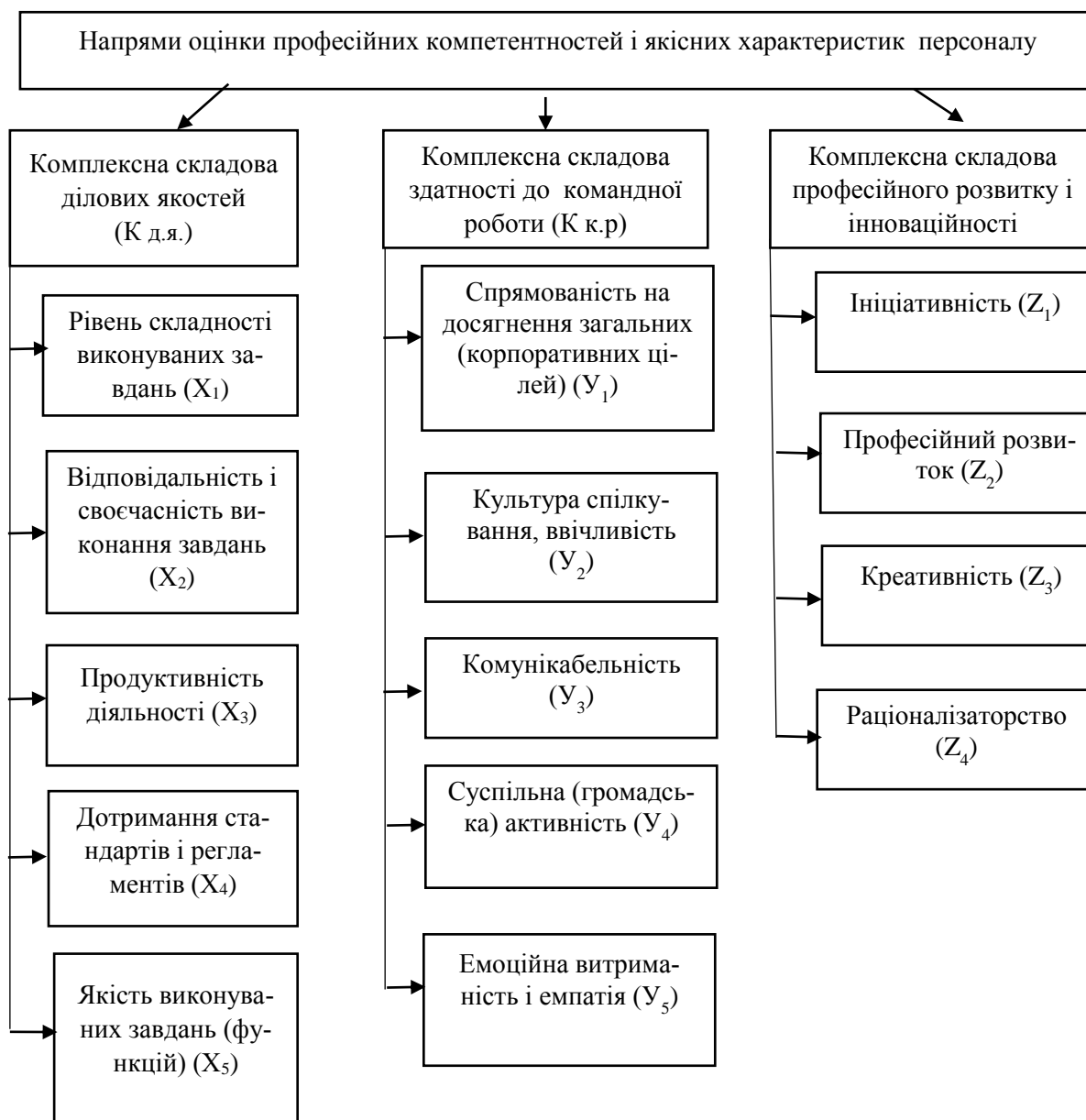


Рис. 1. Схема запропонованої для ФП системи оцінки професійних компетентностей і якісних характеристик персоналу

Висновки. Удосконалення системи управління розвитком персоналу ФП завдяки упровадженню багатовекторної системи його оцінювання сприятиме: підвищенню мотивації співробітників до високої продуктивності і якості праці; збільшенню зацікавленості кожного співробітника в зростанні власного внеску

в досягнення загальних цілей підприємства; скороченню періоду адаптації нових працівників і відповідному зменшенню пов'язаних з цим витрат; поліпшенню морально-психологічного клімату в колективі; удосконаленню корпоративної культури організації; підвищенню трудової дисципліни і скороченню плинності кадрів.

ОГЛЯД ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПЕРШОГО ПОКОЛІННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЇ

Гриньків Я.

*Львівський національний медичний університеті
імені Данила Галицького, м. Львів, Україна*

Вступ. Епідемія алергії розпочалася на початку ХХ століття і дотепер є масштабною медичною та економічною проблемою для усіх країн. Алергічні захворювання (АЗ) є найбільш поширеними патологічними станами, що значною мірою погіршують якість життя пацієнтів. Сучасні статистичні дані свідчать, що на АЗ страждає кожен п'ятий житель у світі. За різними медичними джерелами, поширеність АЗ в Україні сягає 20%.

Для лікування АЗ використовують антигістамінні лікарські засоби (АГЛЗ), які доволі умовно поділяють на три покоління. На вітчизняному фармацевтичному ринку зареєстровано препарати усіх поколінь у різноманітних лікарських формах (ЛФ), виготовлені як в Україні, так і за кордоном.

Метою даного дослідження було опрацювати та проаналізувати інформацію про зареєстровані в Україні АГЛЗ першого покоління; визначити заводи-виробники з яких країн займають найбільшу частку фармацевтичного ринку України; які АГЛЗ за міжнародними непатентованими назвами (МНН) використовують найчастіше для заводського виготовлення; які ЛФ та МНН АГЛЗ є найчастіше в портфоліо виробників. В якості матеріалів дослідження використано дані Державного реєстру лікарських засобів України (ДРЛЗУ), інформаційно-довідкову та наукову літературу. Для дослідження використано вебметричний метод, метод систематизації та узагальнення даних.

Результати дослідження. Відповідно до АТХ-класифікації, АГЛЗ належать до групи «Лікарські засоби для лікування захворювань дихальної системи» – R06 – Антигістамінні препарати для системного застосування.

АГЛЗ, зокрема, і першого покоління не входять в ТОП продажів на фармацевтичному ринку України ні за 2023, ні за попередні роки. Також жоден з АГ-

ЛЗ не входить в Топ брендів за продажем конкретних ЛЗ аптечного асортименту. Проте дана група ЛЗ систематично користується попитом та є одним з пріоритетних напрямків аптечного асортименту, незважаючи на певну сезонність її застосування.

У ході дослідження встановлено, що чіткої та затвердженої класифікації за поколінням АГЛЗ на даний момент немає. Фармакологи поділяють АГЛЗ на чітких два покоління, деякі з них виділяють третє покоління та окремо комбіновані ЛЗ. Отже, до АГЛЗ першого покоління належать неселективні блокатори антигістамінних рецепторів. Відсутність селективності та ліпофільності дозволяють препаратам цієї групи проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Це розширює спектр їх побічних реакцій та впливає на якість життя і працездатність пацієнтів.

До препаратів (за МНН) цього покоління, які зареєстровані в Україні станом на березень 2024 року належать: Диметинден, Дифенгідрамін, Кетотифен, Клемастин, Мебгідролін, Сехіфенадин, Ципрогептадин, Хіфенадин, Хлоропірамін. Для дослідження обрано ЛЗ, які вживаються пацієнтами внутрішньо або ін'єкційно, оскільки це забезпечує системний терапевтичний ефект, що важливо при лікуванні алергії, оскільки алерген може викликати реакції в різних частинах тіла.

Результати детального маркетингово аналізу кожного з зареєстрованих АГЛЗ першого покоління за даними ДРЛЗУ:

- 9 МНН АГЛЗ першого покоління;
- 30 торгових назв АГЛЗ першого покоління (враховуючи ЛФ та дозування діючої речовини);
- лікарські форми: рідкі (краплі оральні – 13,3%; розчин для ін'єкцій – 20%; сироп – 3,3%); тверді (таблетки – 50,0% ; таблетки вкриті оболонкою – 3,3%; драже – 6,7%; гранули для оральної суспензії – 3,3%;
- країни, де розташовані заводи виробники: Австрія – 3,3%; Латвія – 13,3%; Іспанія – 3,3%; Угорщина – 10,0%; Україна – 63,4%; Швейцарія – 3,3%; Спільне Україно-Болгарське виробництво – 3,3%.

У ході проведеного дослідження встановлено, що ТН АГЛЗ першого покоління найбільше є для мебгідроліну та диметиндену – 5; для дифенгідраміну, хлоропіраміну, кетотифену – по 4; для хіфенадину – 3; для клемастину – 2; а для ципрогептадину та сехіфенадину – по 1.

ЛЗ на основі дифенгідраміну, мебгідроліну та кетотифену виготовляються виключно вітчизняними фармацевтичними заводами (ЛЗ Кетотифен Софарма є препаратом, який може виготовлятися нерозфасовано або за повним циклом в Болгарії, або в Україні). Дифенгідрамін виготовляється у формі розчину для

ін'єкцій та таблеток; мебгідролін – таблеток, драже та гранул для оральної суспензії; кетотифен – таблеток та сиропу. Сехіфенадин та хіфенадин представлені на фармацевтичному ринку України лише завдяки єдиному латвійському виробнику ЛЗ «Олайнфарм». Це таблетовані ЛЗ «Гістафен» та «Фенкарол» з різним дозуванням діючої речовини. Ципрогептадин виробляється у формі таблеток лише заводом «Егіс» з Угорщини. Вітчизняних аналогів препарату немає. Клемастин представлений на фармацевтичному ринку України ЛЗ «Тавегіл» у формі таблеток, які виготовляє СмітКляйн Бічем СА (Іспанія) та у формі розчину для ін'єкцій, які виготовляє Такеда Австрія ГмбХ (Австрія). Вітчизняних аналогів препарату немає. Диметинден виготовляється здебільшого вітчизняними фармацевтичними заводами (4 з 5 ТН) у формі крапель оральних та таблеток, вкритих оболонкою, проте є 1 імпортований ЛЗ – «Феністил» оральні краплі, виробництва ГСК Консьюмер Хелскер САРЛ (Швейцарія). Хлоропірамін виготовляється у формі таблеток та розчину для ін'єкцій вітчизняними заводами ("ФК "Здоров'я", ПАТ "Лекхім - Харків") та закордонним (ЗАТ ФЗ ЕГІС, Угорщина).

Вітчизняні фармацевтичні заводи використовують для виготовлення ЛЗ такі МНН АГЛЗ першого покоління:

- ТзОВ "ФК "Здоров'я" – диметинден, мебгідролін, хлоропірамін, кетотифен;
- ТзОВ "Дослідний завод "ГНЦЛС" – кетотифен, мебгідролін, хлоропірамін;
- ПрАТ "ФФ "Дарниця" - дифенгідрамін та мебгідролін;
- АТ "Фармак" – диметинден та мебгідролін;
- ПАТ "Лекхім - Харків" – кетотифен, хлоропірамін.

Решта вітчизняних фармацевтичних заводів мають у своєму портфоліо лише 1 МНН АГЛЗ. З поміж незначної кількості закордонних виробників АГЛЗ першого покоління АТ "Олайнфарм" (Латвія) використовує 2 МНН – сехіфенадин та хіфенадин та ЗАТ ФЗ ЕГІС (Угорщина) – ципрогептадин та хлоропірамін. Решта закордонних виробників використовують лише 1 МНН АГЛЗ для виробництва.

Висновки.

Встановлено, що на фармацевтичному ринку України зареєстровано широкий спектр АГЛЗ першого покоління, які представлені 9 МНН та 30 торговими назвами.

Асортимент лікарських форм включає таблетки, краплі оральні, розчин для ін'єкцій, сироп, драже та гранули для оральної суспензії. Це дозволяє вибрати оптимальну форму враховуючи індивідуальні потреби пацієнта та зручність використання. Встановлено що значна частина виробників знаходиться в Україні

(63,4%), що свідчить про активну участь української фармацевтичної промисловості в виробництві АГЛЗ першого покоління.

Мєбгїдролїн та дїметїнден є найбільш представлєними МНН серед дослідєних препаратїв.

Важливо відзначити, що, такі як МНН дїфєнгїдрамін, мєбгїдролїн та кєтофїфєн, виготовляються виключно вїтчїзньєними фармацевтичними заводами, що може впливати на доступність та цїнову полїтику цих препаратїв.

Деякі виробники використовують кїлька МНН для виготовлєння лікарських засобїв, що може вказувати на їхню технологїчну та дослідницьку експертність.

Сєхїфєнадин, хїфєнадин та цїпрогєптадин, представлєні лише одним заводним виробником, що їмовїрно впливає на їхню доступність для пацїєнтїв.

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ВІДХАРКУВАЛЬНИХ ЛЗ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ ПРИ ГРВІ

Хортецька Т. В.

*Запорїзький державний медико-фармацевтичний університет
м. Запорїжжєя, Україна*

Кашель є однією з найчастїших причин звернення дорослого населєння до сїмейних лікарїв в Україні. Існує безлїч причин виникнення кашлю: їнфекції рєспїраторного тракту, хронїчні обструктивні захворювання легєнь (ХОЗЛ), алєргїя тощо. У бїльшостї випадкїв кашель пов'язаний їз гострими рєспїраторними їнфекціями (застудою), переважно вїрусної природи.

На сьогоднї в Україні актуальним є пошук оптимального та безпєчного рїшення для лїкування захворювань органїв дїхання та кашлю як їх симптому. Тому велику увагу привєртають рослинні засоби, які виявляють протїзапальну, антисептичну дїю, сприяють рєгенерації пошкоджєної оболонки бронхїв.

Мєтою дослідження є аналіз асортимєнту вїдхаркувальних фїтозасобїв, які зарєєстрованї ї застосовуються в Україні для лїкування кашлю при рїзних рєспїраторних захворюваннях.

Аналіз асортимєнту вїдхаркувальних фїтозасобїв здїєнювали за Державним рєєстром лікарських засобїв України. Відповїдно до АТС-класифїкації, вїдхаркувальнї лікарські засоби рослинного походження, які застосовують для лїкування кашлю при ГРВІ належать до групи R Засобїв, що дїють на рєспїраторну систему. За вїдомостями Державного рєєстру лікарських засобїв України в

Україні зареєстровано 98 торгівельних назв (ТН) відхаркувальних засобів рослинного походження як вітчизняного, так і іноземного виробництва, представлених у широкому діапазоні лікарських форм та дозувань. Відповідно до отриманих результатів, серед зареєстрованих в Україні відхаркувальних засобів рослинного походження переважали препарати підгруп R05CA10 (R05CA) – Комбінації (34,70%), R05CA12 – Листя плюща (18,37%), R05CA10 (R05CA) – Коріння алтею (13,27%). Найменше представлені відхаркувальні засоби (R05CA) підгруп R05CA18** – Препарати чебрецю, R05CA21** – Препарати анісу, R05CA22** – Багно звичайне, R05CA26** – Трава фіалки.

У результаті аналізу розподілу ЛП досліджуваного асортименту відхаркувальних ЛЗ рослинного походження іноземного та вітчизняного виробництва, встановлено, що іноземними підприємствами-виробниками представлено 34 асортиментні позиції (34,70%), а вітчизняними підприємствами-виробниками представлено 64 асортиментні позиції (65,30%).

На фармацевтичному ринку представлені відхаркувальні ЛЗ (R05CA), виробників з 6 країн світу. Україна посідає перше місце серед усіх країн-виробників відхаркувальних засобів (R05CA). Лідером серед іноземних країн-виробників досліджуваних відхаркувальних засобів (R05CA) є Німеччина.

Висновки

1. Було проведено аналіз зареєстрованих в Україні відхаркувальних ЛЗ (R05CA) рослинного походження відповідно до відомостей Державного реєстру лікарських засобів України. Встановлено, що на фармацевтичному ринку України зареєстровано 98 ТН відхаркувальних ЛЗ (R05CA) іноземного та вітчизняного виробництва, представлених різними ЛФ із урахуванням дозування. Серед відхаркувальних ЛЗ (R05CA) на вітчизняному фармацевтичному ринку переважають препарати підгруп R05CA10 (R05CA) – Комбінації (34,70%), R05CA12 – Листя плюща (18,37%), R05CA10 (R05CA) – Коріння алтею (13,27%). Найменше представлені підгрупи R05CA18** – Препарати чебрецю, R05CA21** – Препарати анісу, R05CA22** – Багно звичайне, R05CA26** – Трава фіалки.

2. Встановлено, що частину асортименту відхаркувальних ЛЗ рослинного походження на фармацевтичний ринок України поставляють іноземні фірми-виробники з 6 країн світу (Німеччина, Пакистан, Індія, Польща, Австрія, Словенія). Лідером серед них є Німеччина – препарати представлені у 7 із 17 підгрупах загальною кількістю 18 позицій. Найменшу кількість асортиментних позицій відхаркувальних засобів (R05CA) іноземного виробництва поставляє Словенія.

Література

1. Інформаційно-пошукова система «Державного реєстру лікарських засобів України» [Електронний ресурс].
URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/index?opendocument>
2. Компендіум-онлайн. URL: <http://compendium.com.ua>
3. Федів О. І. Фітотерапія при захворюваннях органів дихання: минуле і сьогодення : огляд літератури // О. І. Федів, В. М. Багрій Л. О. Волошина, Л. Д. Кушнір, В. В. Вівсянник, К. В. Ферфецька // Український терапевтичний журнал. 2021. № 3. С. 10–13. <https://doi.org/10.30978/UTJ2021-3-60>
4. Hocquigny, A., Hugerot, H., Ghanem, R., Haute, T., Laurent, V., Cogulet, V., & Montier, T. (2023). Mucosactive drugs and multiple applications in pulmonary disease therapy. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2023.12.001>
6. Зупанець, К. О., Сахарова, Т. С., Отрішко, І. А., Безугла, Н. П., Шебеко, С. К., Ратушна, К. Л., Пропіснова, В. В. (2022). СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ: КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ. Здобутки клінічної і експериментальної медицини, (1), 7–18.
<https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i1.12982>

АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПРОБЛЕМ ТЕРМІНОЛОГІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КОСМЕТИКИ ДО СКЛАДУ ЯКОЇ ВХОДЯТЬ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В УКРАЇНІ

Міщенко В. І., Маркович С. Я.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

Вступ. Сьогодення косметичні засоби (КЗ) розглядають як складову частину медичного обслуговування населення з погляду медицини, та саме косметику як таку. При цьому косметика, до складу якої входять лікарські засоби (ЛЗ) вирішує досить серйозні дерматологічні проблеми (атопічний дерматит, акне, розацеа, купероз, себорея). Сьогодення в Україні існує питання використання терміну для цієї групи товарів на законодавчому рівні.

Мета дослідження. Проаналізувати сучасний стан питання термінологічного визначення косметики, до складу якої входять ЛЗ в Україні.

Матеріали і методи: ретроспективний, порівняльний аналіз.

Результати. Слід зазначити, що за кордоном існує термінологічне поняття «космецевтика», яке зародилося ще у 1962 р. Оскільки за розпорядженням американського управління саннагляду за продуктами та ліками КЗ не мають бути

одночасно й доглядовими, й лікарськими. Словосполучення «космецевтика» походить від поєднання термінів «косметика» та «фармацевтика». Слід наголосити, що законодавчо в Україні відсутні визначення термінів «космецевтика», «космецевтичні препарати», «дерматокосметика», «косметичні засоби з лікувальним ефектом», «лікувально-косметичні засоби». При вивченні літератури за обраною тематикою ми неодноразова стикалися з застосуванням зазначених термінів, особливо на сайтах, де рекламують косметику, до складу якої входять ЛЗ. Проте цей неологізм присутнє у побутовому житті – в описі до товарів виробники підкреслюють їхній вищий рівень ефективності.

Висновки. Проаналізовано питання термінологічного визначення косметики, до складу якої входять ЛЗ в Україні, яка має подвійний характер: вона одночасно має характеристики косметичних та фармацевтичних товарів. На сьогодні такі терміни, як – «космецевтика», «космецевтичні препарати», «дерматокосметика», «косметичні засоби з лікувальним ефектом», «лікувально-косметичні засоби» законодавчо не визнані в країні. На жаль, питання системного удосконалення вітчизняної законодавчої бази зазначеної групи товарів, відбуваються вкрай повільно, що безумовно пов'язано з воєнним станом в Україні.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ДІЮЧИМ ПРОТОКОЛАМ ЛІКУВАННЯ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ

Баліцька О. П., Іщенко В. О.

*Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна*

Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХДПК) займає ведуче місце у загальній структурі захворювань органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ). На ВХДПК страждають 6,0–10,0 % населення цивілізованих країн, а смертність коливається від 6 до 9,7 на 100 тис. населення [1, 2, 3]. Оцінювання стану лікарського забезпечення стаціонарних хворих є невід'ємною частиною оцінювання ефективності роботи системи охорони здоров'я. За умов реформування вторинної ланки надання медичної допомоги хворим, що відбувається в Україні з 2020 р., та переформатування механізмів фінансування закладів охорони здоров'я, аналіз відповідності призначень діючим Стандартам ліку-

вання, є, безумовно, актуальним і важливим для стаціонарного забезпечення пацієнтів з ВХДК.

Матеріалами дослідження були 102 історії хвороби, листи лікарських призначень, гастроентерологічне відділення Клінічної обласної лікарні ім. М. І. Пирогова, Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Пептична виразка шлунку та дванадцятипалої кишки у дорослих і дітей», Державний Формуляр ЛЗ України, номенклатура ЛП для лікування ВХДПК.

Методи: статистичний, аналітико-порівняльний, системний, логічний, графічний і математико-статистичні методи.

За досліджуваний період в гастроентерологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова було проліковано 102 пацієнта з основним діагнозом – ВХДК. За отриманими даними з історій хвороб найчастіше хворіли чоловіки (94%) віком 30–40 років. Супутні захворювання, які супроводжували основний діагноз були представлені такими нозологіями: панкреатит, ГЕРХ (неерозивна, ендоскопічно позитивна), гепатит, дуоденальний рефлюкс жовчі, дисфункція сфінктера Одді (панкреатичний тип). Для патогенетичного та симптоматичного лікування у відділенні призначались дві групи відповідно до першого рівня АТС-класифікації: I група: А – Лікарські засоби, що впливають на травну систему та обмін речовин (71,43% від усіх призначень та по кількості – 30 призначень) та II група: J – Протимікробні лікарські засоби для системного використання (28,57% від усіх призначень та відповідно 8 призначень). Форма випуску була представлена різними лікарськими формами (ЛФ): таблетки – 56%, капсули – 17%, флакони – 10%, розчин для інфузій – 3%, рзчин для інєкцій – 7%, гель – 1%, крем – 1%, саше – 1%, ліофілізат – 2%, стіки – 1%, гранули – 2%. Серед країн-виробників переважали препарати іноземного виробництва – 62,4%.

За досліджуваний період лікарями було всього призначено 63 діючих речовини за МНН та 109 ЛЗ за ТН. До Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги "Пептична виразка шлунку та дванадцятипалої кишки у дорослих і дітей» увійшли 17 діючих речовин за МНН і 38 ЛЗ за ТН та до Державного Формуляру увійшли 48 МНН і 80 ТН. За досліджуваний період для патогенетичного та симптоматичного лікування було призначено 17 діючих речовин за МНН та 38 ЛЗ за ТН і всі вони входили до Протоколу лікування і Державного формуляру.

При проведенні ерадикаційної терапії препаратами-лідерами були: Омепразол (66 призначень), Де-нол (55 призначень), Езонекса (29 призначень), Контролок (26 призначень), Пілобакт Нео (24 призначень).

2. Для запобігання дисбіозу найчастіше призначались: Ентерол (8 призначень), Ентерожерміна форте (7 призначень).

3. Для полегшення симптомів ВХДПК – Мебсин ретард (24 призначення), Трімспа (19 призначень), Неоспастил (17 призначень).

Отже, проаналізувавши історії хвороби пацієнтів з ВХДПК за період 1 рік 3 місяці можемо зробити висновок про те, що лікарські призначення відповідають Уніфікованому клінічному протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих і дітей» (від 25.08.2023) та є доцільними у призначеннях стаціонарних хворим.

Література

1. Хіміон Л.В., Яценко О.Б., Данилюк С.В., Ситюк Т.О. Сучасні підходи до діагностики та ведення хворих на виразкову хворобу шлунку та дванадцятипалої кишки на первинному рівні медичної допомоги. Семейная медицина. 2018; 1 (75): 6–12.).
2. Князькова І.І., д.м.н., професор, завідувачка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету. 15.11.2020. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки: аспекти діагностики: <https://health-ua.com/article/62210-virazkova-hvoroba-shlunka--ta-dvanadtsyatipalo-kishki--aspekti-dagnostiki>
3. Sonnenberg A, Turner KO, Genta RM. Low Prevalence of Helicobacter pylori-Positive Peptic Ulcers in Private Outpatient Endoscopy Centers in the United States. Am J Gastroenterol. 2020; 115(2): p. 244–250. doi: 10.14309/ajg.0000000000000517

ANALYSIS OF THE COMBINED ANTIHYPERTENSIVE DRUGS MARKET IN UKRAINE

Kovpak Alona, Ketani Ahmet Amin

Odesa I. I. Mechnikov National University, Odesa, Ukraine

Introduction. The most common non-infectious disease in many countries of the world is arterial hypertension (AH), which leads to the occurrence of vascular complications, disability of the adult population and shortening of life expectancy. According to the WHO, over a billion people on the planet suffer from hypertension, and in Ukraine in 2023, 13 million patients were registered. International clinical guidelines for the treatment of hypertension recommend giving preference to the use of drug combinations (drugs) of different groups for the treatment of hypertension both as separate tablets and in the form of fixed combinations in one dosage form,

emphasizing their significant advantages. When choosing possible combinations of antihypertensive drugs for the treatment of patients with hypertension, it is necessary to take into account the presence of concomitant diseases and individual intolerance of individual components.

The **purpose of the work** is to analyze the assortment of fixed combinations of antihypertensive drugs (drugs) registered on the pharmaceutical market of Ukraine in 2023 compared to 2015.

Materials and methods. The analysis of the assortment of drugs was carried out in accordance with the State Register of Medicinal Products of Ukraine.

Research was carried out using modern methods of analysis, systematization and generalization, mathematical and statistical calculations.

Results and discussion. According to the State Register of Medicinal Products of Ukraine, as of 2023, 155 trade names of combined antihypertensive drugs, which belong to group C - drugs affecting the cardiovascular system, according to the ATC classification, were registered. According to the results of the study, it was established that the total number of registered drugs increased by 28% from 2015 to 2023. In the analyzed period, there was a tendency to increase the share of drugs containing a fixed triple combination of antihypertensive substances, from 5.8% of the assortment in 2015 to 13.6% in 2023. A significant dominance of two groups was established, namely angiotensin II receptor blockers in combination with diuretics (almost 27% of the studied assortment) and ACE inhibitors with diuretics (from 36.1% to 20% of the assortment). According to the results of the analysis, the dominance of pharmaceutical drugs of foreign production in the pharmaceutical market of Ukraine was established. In 2015, the share of Ukrainian manufacturers in the analyzed sample was 26.45%, but the expansion of the range of pharmaceutical products until 2023 was provided by foreign manufacturing companies, which led to a decrease in the share of domestic pharmaceutical products to 17.3%.

Conclusions. The analysis of the domestic market of combined antihypertensive drugs showed a significant saturation of the range of drugs in the analyzed groups, an increase in the depth of the product range of drugs. It was established that there is a significant predominance of combined antihypertensive drugs of foreign production, which makes it expedient to create and develop new domestic combined antihypertensive drugs.

ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРИ РИНКУ ЗАСОБІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Рижкова С. Є., Ткаченко Н. О.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна*

Розсіяний склероз (РС) є найпоширенішим хронічним аутоімунним запальним захворюванням центральної нервової системи у молодих людей. Рання діагностика та ранній початок лікування хворих з даною патологією сприяє попередженню розвитку загострень, інвалідизації та передчасної смерті пацієнтів і покращує їх якість життя.

До повномасштабної війни в Україні, за офіційною статистикою, налічувалося близько 21 тисячі пацієнтів з РС. Через війну українці з РС опинилися перед новим викликом – загрозою переривання лікування, що може призвести до невивиправного прогресування хвороби.

Вище означене актуалізує вивчення проблемних аспектів надання фармацевтичної допомоги (ФД) хворим на РС у сучасних обставинах. Першим кроком таких досліджень є аналіз кон'юнктури фармацевтичного ринку (ФР).

Мета роботи – визначити структуру вітчизняного фармацевтичного ринку засобів, що використовуються у комплексній терапії РС.

В якості інформаційних матеріалів використовувались: Державний реєстр лікарських засобів України; Настанова 00801.Розсіяний склероз; Наказ МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Неврологія"» від 17.08.2007 р. №487 (зі змінами).

Відповідно до Настанови 00801.Розсіяний склероз та Наказу МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Неврологія"» від 17.08.2007 р. №487 (зі змінами), комплексна терапія включає препарати, що відносяться до різних класів лікарських засобів (ЛЗ) і можуть забезпечувати різні результати: частина з них може модифікувати перебіг захворювання, попереджувати рецидиви (напади або загострення), частина – впливає на симптоми, зменшуючи певні прояви РС. Так, пульс-терапія (загострення) базується на застосуванні глюкокортикостероїдів, хворобомодифікуюча терапія (ХМТ) (довготривале застосування) ґрунтується на препаратах першої лінії - Інтерферон β-1а, Інтерферон β-1b, Глатирамеру ацетат, Пегінтерферон β-1а, Теріфлуномід, Фінголімод, Диметілфумарат, а при особливо агресивній формі – Алемтузумаб, Мітоксантрон, Окрелізумаб, Наталізумаб.

Комбінація подальшої терапії пов'язана із симптоми РС, що формує комплекс медикаментозного лікування з обов'язковою вітамінокорекцією: проблеми з боку сечового міхура та товстої кишки (дисфункція, інфекції), симптоми, що пов'язані з зором, больовий синдром, втомлюваність, депресія, тремор, запаморочення та вертіго, проблеми з ходою.

В Україні, згідно даних Державного реєстру лікарських засобів, у комплексній та симптоматичній терапії РС використовуються препарати, що за АТС-класифікацією належать до груп:

- А – засоби, що впливають на травневу систему і метаболізм, підгрупа А06АВ – контактні проносні засоби, А06АГ – проносні засоби у клізмах, А11D – вітаміни;

- G - засоби, що впливають на сечостатеву систему та статеві гормони, підгрупа G04BD – засоби для лікування частих позивів до сечовипускання і нетримання сечі, G04CA – антагоністи альфа-адренорецепторів;

- Н – препарати гормонів для системного застосування (окрім статевих гормонів та інсулінів), підгрупа Н01ВА – гормони задньої частки гіпофіза, вазопресин та аналоги, Н02АВ – глюкокортикоїди, метилпреднізолон;

- J - протимікробні засоби для системного застосування, підгрупа J01EE – антибактеріальні засоби для системного застосування, комбінації сульфаніламідів і триметоприму, J01MA – антибактеріальні засоби з групи хінолонів;

- L - антинеопластичні та імуномодулюючі засоби, підгрупа L03АВ – інтерферони, L03АХ – інші імуностимулятори, L04АА – селективні імуносупресанти, L04АХ – інші імуносупресанти;

- М – засоби, що впливають на опорно-руховий апарат, підгрупа M03BX – різні міорелаксанти центральної дії;

- N- засоби, діючі на нервну систему, підгрупа N02BF - габапентиноїди, N03AE – протиепілептичні похідні бензодіазепіну, N03АХ – інші протиепілептичні засоби, N04BB – протипаркінсонічні засоби похідні адамантину, N05BA – психолептичні анксиолітики похідні дифенілметану, N06AA – психоаналептики, антидепресанти, неселективні інгібітори зворотного нейронального захвату моноамінів, N06АХ 12, 16, 21 – інші антидепресанти, бупропіон, венфлаксин, дулоксетин.

Отже, поглиблений аналіз нормативних документів, що регламентують лікування РС дозволив сформувавши структуру ФР та визначити базові підгрупи, що основу складають усіх можливих комбінацій ЛЗ: Н02АВ – глюкокортикоїди, L03АВ - інтерферони, L03АХ – інші імуностимулятори, L04АА – селективні імуносупресанти та L04АХ – інші імуносупресанти.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ДОПОМОГА ПАЦІЄНТАМ ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ У ВИМІРІ СУЧАСНИХ ПОТРЕБ

Білоусова Н. А.

*Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ, Україна*

У світовому рейтингу серед усіх головних причин смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС) на 100 тис. населення Україна посідає четверте місце після Таджикистану, Азербайджану та Узбекистану. Загальна кількість смертей від ІХС в Україні складає 305,47 на 100 тис. населення, що відповідає 49,82% українських громадян станом на довоєнний 2021 рік [1]. Аналіз аптечних продаж у грошовому вираженні за результатами 2023 р. свідчить про перерозподіл у збільшенні його обсягів за АТС-класифікацією. Так, виокремлюється група С09 «Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему», яка приросла в обсягах продаж у грошовому вираженні на 19,7% та С01 «Кардіологічні препарати» – на 15,3% відповідно [2]. Очевидно, на такий перерозподіл вплинули війна в Україні та погіршення стану психологічного здоров'я населення [3]. Отже, актуалізується проблема надання якісної фармацевтичної допомоги (ФД) на засадах доказової медицини (ДМ) пацієнтам із ССЗ з персоналізованим підходом до кожного пацієнта. *Метою дослідження є порівняльний аналіз чинних клінічних протоколів, настанов та рекомендацій для надання медичної допомоги (МД) пацієнтам із ІХС з Протоколом фармацевта при відпуску за рецептом ЛЗ для лікування ССЗ, які підлягають реімбурсації. Використано методи компаративного аналізу, контент-аналізу. Досліджено сайти глобальних міжнародних організацій, українських баз статистичних даних, чинні нормативно-правові документи українського законодавства.*

Проведений нами компаративний аналіз Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) МД «Стабільна ІХС» [5] та Переліків ЛЗ і медичних виробів (МВ), які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 10.08.2023 року» [6] дають змогу виділити ЛЗ, які застосовуються при фармакотерапії первинної та вторинної МД і не відпускаються по реімбурсації та не увійшли до Національного Переліку основних ЛЗ. Так, в групі «нітрати» не відпускається за реімбурсацією ізосорбїду динітрат, який входить в Національний перелік основних ЛЗ, що закуповуються за кошти державного бюджету [7]. Із групи антитромбоцитарних засобів не входить до списку реімбурсації прасугрель та тикагрелол. Ці ЛЗ не входять в Національний перелік основних ЛЗ. Принагідно зауважити, що відповідно Уніфікованого клі-

нічного протоколу медичної допомоги «Стабільна ІХС» пацієнтам після гострого інфаркту міокарда призначається довготривала високовартісна терапія вище названими прасугрелем або тикагрелолом. Із групи бета-блокаторів до зазначених Переліків не входить есмолол. Особливої уваги потребує група антикоагулянтів, які також відповідно клінічного протоколу призначаються пацієнтам із стабільною (нестабільною) ІХС на довготривалій період часу. Так, ривароксабан та феніндіон не входять до зазначених Переліків ЛЗ, а апіксабан, дабігатран, еноксапарин внесено до Національного Переліку ЛЗ основних ЛЗ. Відповідно сучасних національних клінічних рекомендацій та Уніфікованого клінічного протоколу МД «Стабільна ІХС» ситуація із ліпомодифікуючою фармакотерапією привертає особливої уваги. Так, Національний Перелік основних ЛЗ та Перелік ЛЗ, що підлягають реімбурсації містять симвастатин, який не входить в жоден клінічний протокол та настанову. В сучасній ліпомодифікуючій фармакотерапії ЛЗ використовуються аторвастатин, езетиміб та розувастатин. Із інгібіторів ангіотензин перетворюючого ферменту (АПФ) пропонуються Уніфікованим клінічним протоколом лізиноприл та раміприл, із блокаторів рецепторів ангіотензину II – валсартан.

Принагідно зауважити, що Міжнародна Фармацевтична Федерація (FIP) в рекомендаціях для фармацевтів по ССЗ [8] також пропонує при наданні ФД пацієнтам із ССЗ фармакотерапію ЛЗ, які входять до Уніфікованого клінічного протоколу, що відповідає рекомендаціям Світової Федерації серця. Перелік ЛЗ, що увійшли в Протокол фармацевта при відпуску за рецептом ЛЗ для лікування ССЗ, які підлягають реімбурсації, співпадає із Переліком ЛЗ і МВ, які підлягають реімбурсації та потребує суттєвого розширення [9]. Відповідно чинного українського законодавства розширення Національного переліку основних ЛЗ можливе за умови проведення державної оцінки медичних технологій (ОМТ) національними виробниками ЛЗ [10]. Враховуючи те, що українські споживачі ЛЗ із ССЗ щодня звертаються в аптечні заклади за ФД, Протокол фармацевта також потребує розширення для подальшого супроводження пацієнтів із ССЗ на засадах ДМ. Якісне надання ФД пацієнтам із ССЗ в подальшому позитивно вплине на їх якість життя та бюджет ОЗ.

Таким чином, проведений аналіз чинних нормативно-правових документів; клінічних протоколів; настанов та рекомендацій для надання МД пацієнтам із ІХС з Протоколом фармацевта при відпуску за рецептом ЛЗ для лікування ССЗ, які підлягають реімбурсації та Національного Переліку основних ЛЗ дають змогу визначитись із необхідністю розширення перелічених документів. Вважаємо, що дані дії в подальшому позитивно вплинуть на якість життя українського населення, бюджет охорони здоров'я та сприятимуть зниженню рівня захворюваності і смертності від ССЗ.

Література

1. World Health Rankings (2023). Live longer live better. Ukraine top 50 causes of death age-standardized death rate per 100,000 population. URL: <https://www.worldlifeexpectancy.com/country-health-profile/ukraine>
2. Д. Кірсанов. Аптечний продаж за підсумками 2023 р. *Аптека online*:01/02.2024. URL: <https://www.apteka.ua/article/684747>
3. БІЛОУСОВА Н., ЧУЙКО О. РОЗШИРЕННЯ РОЛЕЙ НАЛЕЖНОЇ АПТЕЧНОЇ ПРАКТИКИ У КОНТЕКСТІ ЗБЕРЕЖЕННЯ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я УКРАЇНСЬКОГО НАСЕЛЕННЯ. *Психологічне здоров'я*. 2023. № 2(12). С. 83–89. URL: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-2-12>
4. Про лікарські засоби : Закон України від 28.07.2022 р. № 2469-IX : станом на 17 верес. 2023 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text>
5. Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця»: Наказ №2857 від 23.12.2021 р./Міністерство охорони здоров'я України. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/12/2021_2857_nakaz_stabihs.pdf
6. Про затвердження Переліків лікарських засобів і медичних виробів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 10 серпня 2023 року»: Наказ МОЗ України №1495 від 23.08.2023 р./Верховна Рада України URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1495282-23#Text>
7. Про внесення змін до Національного переліку основних лікарських засобів: Постанова Кабінету Міністрів України №18 від 06.01.2023 р./ Верховна Рада України URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/18-2023-п#Text>
8. International Pharmaceutical Federation (FIP). Cardiovascular diseases: A handbook for pharmacists. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2022
9. Про затвердження протоколів фармацевта: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.01.2022 р. № 7. Київ: МОЗ України; 2022. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0007282-22#Text>
10. Про затвердження Порядку включення (виключення) лікарських засобів до (з) Національного переліку основних лікарських засобів та/або до (з) номенклатур лікарських засобів, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, із застосуванням державної оцінки медичних технологій: Наказ МОЗ України №4 від 04.01.2022 р./ Верховна Рада України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0095-22#n21>

АКТУАЛЬНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТА В УПРАВЛІННІ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ЛАНЦЮГАМИ ПОСТАЧАНЬ

Лісна А. Г., Посилкіна О. В.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

У сучасних умовах глобалізації та динамічного розвитку цифрових технологій (ЦТ), ефективне управління логістичною діяльністю стає невід'ємною складовою успішної діяльності фармацевтичних ланцюгів постачань (ФЛП). Водночас, зростання обсягів та складності логістичних завдань, а також швидкі зміни ринкових умов ставлять перед сучасним фармацевтичним бізнесом низку серйозних викликів. Одним із ключових аспектів даної проблеми на теперішній час є ефективне використання штучного інтелекту (ШІ) в управлінні ФЛП. Це обумовлюється тим, що суттєве зростання обсягів даних та складність сучасних логістичних мереж ставлять під сумнів ефективність застосування традиційних методів планування, які не завжди здатні в повній мірі враховувати зміни у реальному часі та оперативно аналізувати велику кількість варіантів оптимізації діяльності ФЛП. При цьому, недостатній рівень автоматизації та використання сучасних ЦТ у сфері фармацевтичної логістики може призводити до втрат часу, ресурсів та загального погіршення якості логістичного обслуговування клієнтів [1].

Глобальний ринок ШІ оцінюється у 327,5 млрд доларів США і продовжує зростати завдяки інвестиціям в нього. Протягом періоду 2015-2020 рр. щорічні корпоративні інвестиції в ШІ зростали на 55 млрд доларів [2]. Значна кількість дослідників вважає, що ШІ суттєво вплине на виробничий потенціал всієї глобальної економіки, збільшить продуктивність праці в багатьох галузях. Згідно досліджень PWC, глобальний ВВП буде вищим на 14% в 2030 р. в результаті прискорення розробки та впровадження ШІ – еквівалент додаткових 15,7 трл доларів США [3]. ШІ сприятиме як більш ефективному виробництву за рахунок автоматизації процесів, підвищенню ефективності праці, так і зростанню споживчого попиту завдяки персоналізації, більш кращому розумінню потреб клієнтів. Наявні статистичні дані свідчать, що 37% компаній у світі вже використовують ШІ [4]. Одне з недавніх досліджень IBM Institute for Business Value демонструє, що 94% компаній вірять в те, що ШІ – це конкурента перевага бізнесу [5].

Впровадження ШІ трансформує управління ФЛП за рахунок підвищення ефективності, прозорості та оптимізації процесів. Існує кілька способів, за допомогою яких організації, що займаються формуванням і обслуговуванням

ФЛП, можуть запровадити ШІ, щоб відчуті ці переваги, від інтелектуального моделювання до автоматизованого контролю якості. За думкою експертів, саме запровадження ШІ може стати ключовим фактором розвитку і адаптації ФЛП до сучасних викликів. На підставі проведених наукових досліджень, було виявлено наступні інновації в управлінні ФЛП на підставі ШІ [1; 2]:

1. Оптимізація процесів і запобігання (мінімізація) ризиків. Практика свідчить, що ШІ чудово аналізує дані для прогнозування результатів. Підприємства, що займаються управлінням ФЛП, можуть використовувати цю можливість для оптимізації своїх бізнес-процесів. ШІ допомагає оцінювати певні налаштування операцій і визначити вузькі місця та потенційні проблеми.

2. Автоматизоване управління запасами фармацевтичної продукції. Склади є важливою ланкою ФЛП. Якщо склад працює неефективно або неефективно обробляє запаси, це може спричинити серйозні негативні наслідки по всьому ФЛП. ШІ може допомогти автоматизувати управління складськими запасами фармацевтичної продукції і таким чином заощаджувати час і гроші.

3. Кібербезпека ФЛП. Ефективне управління ФЛП потребує надійної і гнучкої системи кібербезпеки, щоб випереджати різноманітні загрози на кожному етапі ланцюга. ШІ є дуже ефективним інструментом для досягнення цього завдяки своїм можливостям розпізнавання образів.

4. Прогнозування попиту. Учасники ФЛП можуть використовувати інструменти аналізу даних ШІ, щоб отримати точне уявлення про те, як виглядатимуть попит і пропозиція в наступних кварталах. Алгоритми ШІ дозволяють аналізувати численні набори даних, наприклад, дані про продажі та споживчі тенденції, щоб передбачити, наскільки певна фармацевтична продукція буде користуватися попитом.

5. Зменшення відходів і помилок. ШІ може бути надзвичайно цінним інструментом для зменшення матеріальних відходів і покращення системи управління якістю у ФЛП. Багато в чому це пов'язано з неймовірними можливостями машинного навчання, що дозволяє таким речам, як комп'ютерний зір, навчитися автоматизувати складні процеси. Підприємства, які займаються управлінням ФЛП, можуть поєднувати ШІ та машинне навчання для підвищення якості процесів, зменшення відходів і помилок персоналу.

6. Управління стійкістю функціонування ФЛП. Протягом останніх років стабільність стала головним пріоритетом в управлінні ФЛП. ШІ може допомогти компаніям управляти стійкістю ФЛП завдяки підвищенню прозорості всіх процесів і своєчасного виявлення загрози ймовірних логістичних ризиків.

Хоча впровадження ШІ у діяльності ФЛП має численні переваги, але існують і певні виклики та обмеження, які варто враховувати:

1. Витрати на впровадження: Реалізація системи ІІІ вимагає значних інвестицій у технології, навчання персоналу та інфраструктуру.

2. Безпека та конфіденційність: Збільшення автоматизації може висувати питання щодо безпеки даних та приватності учасників ФЛП.

3. Підготовка персоналу: Використання нових технологій вимагає підготовки персоналу та адаптації до змін.

4. Технічні обмеження: Наявність відповідної інфраструктури та досконалих датчиків може бути викликом для впровадження деяких систем.

5. Регуляторні обмеження: Учасники ФЛП повинні дотримуватися регуляторних вимог щодо використання ІІІ.

Таким чином, застосування ІІІ у діяльності ФЛП відкриває перед галуззю значні можливості щодо оптимізації та покращення логістичних процесів, що є вельми актуальною проблемою для вітчизняної фармації в умовах тих викликів, з якими вона зіткнулася в останні роки. Впровадження ЦТ сприяє зниженню витрат, зростанню ефективності діяльності ФЛП, покращенню якості, надійності, безпечності логістичних процесів і підвищенню рівня обслуговування клієнтів. Однак, на шляху застосування ІІІ у фармацевтичній логістиці постають певні виклики, такі як значні витрати на впровадження, питання конфіденційності даних, і потреба в спеціалізованій підготовці персоналу. При цьому, за умов розробки обґрунтованої стратегії, переваги можуть суттєво перевищити обмеження, і використання ІІІ може стати ключовим інструментом для досягнення високої ефективності та конкурентоспроможності ФЛП.

Література

1. Дослідження сучасних трендів розвитку цифрової логістики у фармацевтичній галузі / А. Г. Лісна, О. В. Посилкіна, О. В. Літвінова, Ю. С. Братішко // Соціальна фармація в охороні здоров'я. 2022. Т. 8, № 1. С. 34–50.
2. Махова Г., Вострякова В. Перспективи використання штучного інтелекту в підприємстві. Економіка підприємства: теорія і практика : зб. матеріалів ІХ Міжнар. наук.-практ. конф., 12–13 жовт. 2022 р. / М-во освіти і науки України, Київ. нац. екон. ун-т ім. Вадима Гетьмана. Київ : КНЕУ, 2022. С. 314–317.
3. Sizing the prize. What's the real value of AI for your business and how can you capitalise? PWC. 2017.
URL: <https://www.pwc.com/gx/en/issues/analytics/assets/pwc-ai-analysis-sizing-the-prize-report.pdf>.
4. Jovanovic B. 55 Fascinating AI Statistics and Trends for 2022. DataProt. 2024.
<https://dataprot.net/statistics/ai-statistics/>.
5. The business value of AI. Peak performance during the pandemic. IBM Institute for Business Value. 2020. URL: <https://www.ibm.com/downloads/cas/ZENVBND4>.

ВНУТРІШНІЙ ФІНАНСОВИЙ КОНТРОЛЬ ЯК ОСНОВА УПРАВЛІННЯ РЕСУРСАМИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ

Гладкова О. В., Таксе М. О.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

Вступ. Ефективне функціонування вітчизняних фармацевтичних підприємств в умовах воєнного стану передбачає жорсткий контроль над використанням всіх наявних ресурсів, у тому числі і фінансових. Одним із таких інструментів виступає фінансовий контроль. Загально відомо, що він відіграє важливу роль в управлінні фінансами організації. Він утворює зворотний зв'язок, дозволяє виявити найбільш ризикові сфери діяльності, передбачити можливі відхилення, а також підвищити якість фінансового менеджменту в цілому.

Основна частина. Відповідно до Концепції розвитку державного внутрішнього фінансового контролю [1], під внутрішнім фінансовим контролем розуміють систему здійснення внутрішнього контролю, проведення внутрішнього аудиту, інспектування, провадження діяльності з їх гармонізації з метою забезпечення якісного управління ресурсами на основі принципів законності, економічності, ефективності, результативності та прозорості. Виходячи з даного визначення, мета системи внутрішнього фінансового контролю полягає у своєчасному запобіганні нераціональних або неправомірних дій, а також недопущення помилок при обробці інформації. Для фармацевтичної організації внутрішній фінансовий контроль стане своєрідним фільтром, через який проходять фінансові ресурси підприємства і який зосереджує увагу на найбільш ризикових напрямках діяльності.

Для побудови системи внутрішнього фінансового контролю в компанії необхідно визначити її елементи. Найбільш класичною схемою системи внутрішнього фінансового контролю є схема, що представлена Комітетом спонсорських організацій Комісії Тредвея (The Committee of Sponsoring Organizations - COSO). У 1992 році в звіті «Внутрішній контроль - єдина структура» (Internal control - Integrated Framework) було надано систему внутрішнього контролю, в тому числі і фінансового. Надалі структура використовувалася в міжнародних стандартах внутрішнього контролю в державному секторі міжнародною організацією вищих органів фінансового контролю (INTOSAI GOV 9100).

У 2013 році COSO актуалізувала систему внутрішнього контролю під Закон Сарбейнза-Окслі [2]. COSO визначає внутрішній контроль як процес, стосується ради директорів, менеджерів та персонал, і розроблений для забезпечення достатньої впевненості щодо досягнутих цілей в наступних категоріях:

ефективність і результативність операцій; достовірність фінансової звітності; відповідність законам і інструкціям.

Для забезпечення ефективності системи внутрішнього контролю COSO пропонує виходити з п'яти компонентів і певних принципів для кожного з компонентів внутрішнього контролю:

1. Середовище, що контролюється. Воно є основою компонентів внутрішнього контролю (цілісність і етичні цінності, повноваження, відповідальність та ін.).

2. Оцінка ризику. Являє собою виявлення і аналіз ризиків при досягненні цілей. Ризики повинні бути визначені і керовані (визначення ризику, оцінка ризику, оцінка ризику розкрадання та ін.).

3. Інформація та комунікація. Вони пов'язують системи і звіти, які дозволяють менеджерам та працівникам визначити свої обов'язки (зовнішня комунікація, внутрішня комунікація, використання суттєвої інформації).

4. Контрольні дії. Представляють собою процес, стратегію і процедури, які гарантують, що директиви керівництва будуть виконані (вибирати і розвивати контрольні процедури та ін.).

5. Моніторинг. Процес спостереження за здійсненням внутрішнього контролю (оцінка і повідомлення про недоліки та ін.).

Внутрішній фінансовий контроль буде пронизувати всю діяльність фармацевтичної організації і зачіпати кожного співробітника. Контрольне середовище є базисом для передачі інформації. Оцінка ризиків є своєрідним інформаційним фільтром. Інші компоненти виступають засобом доведення цієї інформації, яка, в свою чергу, піддається моніторингу. Ці елементи системи внутрішнього фінансового контролю, на думку Комітету спонсорських організацій, впливають на його ефективність внутрішнього контролю.

Контрольне середовище є основою для всієї системи внутрішнього фінансового контролю. Воно формує основні цілі, правила, положення, принципи, а також вимоги до проведення внутрішнього контролю.

Визначення та оцінка ризику являє собою важливий елемент в організації системи внутрішнього фінансового контролю. Цей елемент передбачає зосередження на найбільш важливих питаннях фінансової діяльності. Визначення та оцінка ризику тісно пов'язані між собою. На практиці оцінка ризику може відбуватися до виявлення ризику, а іноді і після настання ризикової події. При здійсненні внутрішнього контролю найбільша увага приділяється найбільш ризикоемким напрямкам.

Методи контролю представляють собою сукупністю дій та процедур, за допомогою яких здійснюється контрольна діяльність. Під кожний ризикоемкий

напрямок визначається свій метод контролю, застосування якого вважається найбільш ефективним для відповідного ризику.

Результати внутрішнього фінансового контролю поділяються за принципом функціональної незалежності суб'єкта контролю і об'єкта контролю. Наявність об'єктивних результатів внутрішнього фінансового контролю є можливим тільки при наявності реалізації механізму внутрішнього фінансового аудиту. Аналіз результатів контролю здійснюється керівником, що є основою для прийняття управлінських рішень. Загальною метою внутрішнього фінансового контролю виступає підвищення якості фінансового менеджменту фармацевтичної організації. Одночасно буде здійснена оцінка ефективності внутрішнього контролю в цілому.

Систему внутрішнього фінансового контролю можна проводити одним із чотирьох способів:

- 1) за допомогою працівників функціональних служб фармацевтичної організації (відповідальних за організацію та і здійснення внутрішнього контролю);
- 2) у вигляді власної служби внутрішнього контролю;
- 3) використання аутсорсингу (повна або часткова передача функції внутрішнього контролю спеціалізованій компанії, або зовнішньому консультанту);
- 4) застосування ко-сорсинг (створення органів внутрішнього контролю всередині організації, але в деяких випадках залучення експертів спеціалізованої організації, або зовнішнього консультанта).

Висновки. Отже, з урахуванням наведених переваг і недоліків, а також особливостей функціонування фармацевтичної організації в кожному, окремо взятому періоді, можна встановити, що її керівництво самостійно приймає рішення щодо вибору способу організації системи внутрішнього фінансового контролю. Оцінку його ефективності найкраще робити за принципом раціональності: побудувати просту математичну модель, що дозволяє визначити її ефективність як різницю між економічними вигодами, отриманими від впровадження такої системи, і витратами на її впровадження.

Література

1. Концепція розвитку державного внутрішнього фінансового контролю № 158-р. від 24 травня 2005 р.
URL: <https://www.kmu.gov.ua/ua/npas/17381979> (дата звернення: 12.03.2024).
2. Рябокучка Л. Закон Сарбейнса-Окслі: вплив на аудит і наслідки прийняття
URL: https://n-auditor.com.ua/ru/component/na_archive/198.html?view=material (дата звернення: 12.03.2024).

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ В ЛОР-ПРАКТИЦІ ТА СТОМАТОЛОГІЇ

Ситник М. Л., Будняк Л. І.

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна*

Вступ. Протягом останніх років все більше уваги приділяється засобам місцевої дії, що чинять безпосередній вплив на збудника захворювання та усувають зміни, які викликані перебігом запального процесу. До таких засобів належать лікарські засоби (ЛЗ) для місцевого застосування в стоматологічній та ЛОР-практиці [1].

Мета роботи – аналіз компонентного складу ЛЗ для місцевого застосування в стоматологічній та ЛОР-практиці.

Матеріали та методи. Об'єкт дослідження – інформація про зареєстровані лікарські засоби (ЛЗ) на території України. Асортимент препаратів (A01A D11) вивчали за Державним реєстром ЛЗ України, довідником ЛЗ Компендіум онлайн, АТХ-класифікацією, інтернет-ресурсом з пошуку ЛЗ – Tabletki.ua [2]. Під час роботи використовували такі методи: маркетингові, математико-статистичні та логічного узагальнення.

Результати і обговорення. У залежності від кількості компонентів, що входять до складу ЛЗ розрізняють однокомпонентні, двокомпонентні та багатокомпонентні препарати. На вітчизняному фармацевтичному ринку ЛЗ для місцевого застосування в стоматологічній та ЛОР-практиці (A01A D11) переважають однокомпонентні ЛЗ (19 торгових назв; 57,58%), кількість багатокомпонентних препаратів менша (12 торгових назв; 36,36%), найменша кількість на вітчизняному фармацевтичному ринку двокомпонентних ЛЗ (2 торгові назви; 6,06%).

Висновок. Аналіз асортименту ЛЗ для місцевого застосування в стоматологічній та ЛОР-практиці показав, що на фармацевтичному ринку України, за компонентним складом, переважають однокомпонентні ЛЗ (19 торгових назв; 57,58%).

Література

1. Коритнюк Р. С., Коритнюк О. Я., Гладішева С. А. Деякі питання застосування лікарських рослин у якості місцевої протизапальної терапії при стоматологічних захворюваннях. Запорізький медичний журнал. 2011. Т. 13, № 6. С. 106–109.
2. Будняк Л. І., Диня Є. Ю. (2020). Дослідження асортименту препаратів для лікування хронічного обструктивного захворювання легень на фармацевтичному ринку України. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики, 13(1). <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.1.198186>

СТРАТЕГІЇ ВИБОРУ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ, АНАЛІЗ УПОДОБАНЬ СПОЖИВАЧІВ ТА ВПЛИВ УПРАВЛІНСЬКО-ОРГАНІЗАЦІЙНИХ, МАРКЕТИНГОВИХ ТА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИХ ФАКТОРІВ НА ВИБІР МІЖ ВІТЧИЗНЯНИМИ ТА ЗАКОРДОННИМИ ПРОДУКТАМИ В ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ГАЛУЗІ

Севастьянова Т. В., Яшна П. О., Антонов В. С.

Херсонський державний університет м. Херсон, Україна

Актуальність. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) належать до числа найбільш поширених лікарських засобів, особливо враховуючи безрецептурний режим їхнього продажу в аптечних закладах. Нестероїдні протизапальні засоби досить часто застосовуються в медичній практиці, оскільки мають виражені протибольові та протизапальні ефекти [6]. Загалом відмічається тенденція до збільшення вживання НПЗП у 2–3 рази кожні 10 років. За даними ВООЗ, кожний третій мешканець планети регулярно використовує НПЗП [3]. Зараз пропонується широкий асортимент таких препаратів, які представлені як вітчизняними, так і закордонними виробниками.

В Україні зареєстровані декскетопрофен, диклофенак, ібупрофен, кеторолак, кетопрофен, піроксикам, німесулід, етодолак, мелоксикам, кислота мефенамінова, целекоксиб, парекоксиб, рофекоксиб, діацереїн тощо [1,2,8].

Міжнародний досвід регулювання фармацевтичного сектору спонукає до орієнтації на існуючих та потенційних закордонних партнерів. Так, на державному рівні визначена стратегія руху України до Європейського Союзу, яка передбачає удосконалення вітчизняного нормативного забезпечення щодо виробництва і контролю якості ліків до стандартів прийнятих в ЄС, що у свою чергу, виробникам України дасть змогу виходити із своєю фармацевтичною продукцією на ринок ЄС та США [4,7].

Мета роботи. Дослідити стратегії вибору нестероїдних протизапальних лікарських препаратів. Проаналізувати уподобання споживачів та вплив управлінсько-організаційних, маркетингових та соціально-економічних факторів на вибір між вітчизняними та закордонними продуктами в фармацевтичній галузі.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось за допомогою власноруч розробленого опитувальника, який включав питання про фактори, які впливають на вибір нестероїдних протизапальних препаратів. У анкетуванні взяли участь 101 респондент.

Результати. За результатами опитування встановлено: більшість респондентів (70,3%) належать до вікового діапазону 16–30 років. Частка жінок стано-

вить 85,1%, чоловіків – 14,9%. Відсоток студентів/працівників медичної сфери складає 69,3%. Віддають перевагу вітчизняним НПЗП – 22,8%, закордонним – 27,7%, однак для майже половини опитуваних осіб країна-виробник не має значення (49,5%).

Основними факторами, що впливають на вибір конкретного НПЗП є: ефективність – 88,1%, ціна – 57,4%, доступність у місцевості – 46,5%, форма випуску – 43,6%, рекомендації лікаря – 41,6%, країна виробник – 24,8%. Найбільша довіра до препаратів (респондентам дозволялось обрати декілька відповідей) Німеччини (72,3%), на другому місці Україна (62,4%), третє – Швейцарія (39,6%); далі в рейтингу займають місця США (28,7%), Франція (27,7%), Бельгія (22,8%), Нідерланди (16,8%), Італія (14,9%), Японія (10,9%), Іспанія (8,9%), Індія (7,9%), Ірландія (6,9%), Китай (2%) відповідно.

Перше місце серед найпопулярніших НПЗП займає ібупрофен (70,3%), друге – парацетамол (56,4%), третє – німесил (51,5%); далі в рейтингу займають місця кетопрофен (10,9%), дексалгін (7,9%), кеторолак (6,9%), декскетопрофен (5%), лорноксикам та налгезін (4%), ортофен та індометацин (3%), піроксикам разом з напроксеном та ацеклофенаком (2%), артоксан, цирамон, тетрамола, аналгін (1%).

Економічна ситуація в країні, серед опитуваних, значно не впливає (44,6%), скоріше впливає чим ні (29,7%), значно впливає (25,7%) на вибір НПЗП. Реклама та маркетинг у 15,8 % випадків впливає на вибір НПЗП.

Висновки. Згідно з результатами нашого дослідження, основними факторами, які впливають на вибір нестероїдних протизапальних лікарських засобів, є їх ефективність, ціна та доступність у місцевості. Ці відомості можуть бути важливими для розробки стратегій управління та маркетингу. На даний момент основною проблемою, що перешкоджає цьому, є економічна ситуація в країні та менша доступність закордонних засобів.

Також, варто звернути увагу на активну участь молодшої аудиторії в опитуванні, що може свідчити про необхідність розробки ефективних маркетингових стратегій, спрямованих на цей сегмент споживачів.

Висока довіра до препаратів виробництва Німеччини та України підкреслює значення якості та довіри до виробників у виборі медичних препаратів. Що стосується самого вибору препаратів, ібупрофен, парацетамол та німесил виявилися найпопулярнішими серед респондентів.

Отже, залучення даних з управлінсько-організаційних, маркетингових та соціально-економічних досліджень є ключовим аспектом у формуванні стратегій вибору нестероїдних протизапальних лікарських засобів у фармацевтичній галузі.

Література

1. Настанова МОЗ 00883. (08.09.2017). Безпечне застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22 квітня 2021 року № 792 «Про затвердження тринадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності», С. 387.
3. Шупер В. О., Дорогокупец А. В. «Аналіз особливостей застосування нестероїдних протизапальних препаратів», м. Чернівці, 2022.
4. Овчаренко, Т., Єрмолаєва, В. (2009). Механізм впровадження міжнародних стандартів GMP у фармацевтичний сектор економіки України. Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка, С. 90–93.
5. Єгудіна Є. Д. Нестероїдні протизапальні препарати: докази ефективності, факти, міфи / Є. Д. Єгудіна // Неврологія аспекти лікування. – 2021. – № 3. – С. 20–21.
6. Віталіївна, М. Н., Гамаюн, А. М. (2023, January). ЗАСТОСУВАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ. In The 1 st International scientific and practical conference “Innovations and prospects in modern science”(January 15-17, 2023) SSPG Publish, Stockholm, Sweden. 2023. – С. 75–77.
7. British National Formulary 80 (BNF), September 2020 — March 2021, за ред. Pharmaceutical Press, Great Britain, 2020.
8. Державний реєстр лікарських засобів України. Доступно за посиланням: <http://www.drlz.com.ua/>

FEATURES OF ARTERIAL HYPERTENSION IN ELDERLY PEOPLE

Ковпак Alona, Elya Yaakubi Muna

Odesa I. I. Mechnikov National University, Odesa, Ukraine

The incidence of hypertension (hypertension) increases with age, and research shows that most older adults benefit from treatment for this condition. Polish doctors have developed recommendations for the management of older patients with hypertension. Experts from three scientific societies and specialists from various medical fields took part in the development of the document. The recommendations include issues such as the epidemiology of hypertension, its prevention, diagnosis, treatment, organization of patient care, complications and accompanying diseases in hypertension, difficulties in controlling blood pressure (BP), etc. This abstract review focuses on the principles and specifics of therapy for older patients with hypertension.

Conventional indicators are used to determine demographic old age, taking into account the so-called old age threshold, that is, the age at which a person can be classified as an older age group. Most often, such a threshold for both sexes is the age of 65 years, less often - 60 years; sometimes separate age thresholds are used: 65 years for men and 60 years for women. Two conditional phases of aging are also distinguished: early old age (from 60-65 to 74 years old), in which the manifestations of accompanying pathology are mostly similar to those in middle age, and late old age (≥ 75 years old), in which the consequences and manifestations of diseases are difficult to distinguish from the consequences of multiorgan changes associated with normal aging.

Blood pressure indicators for the diagnosis of hypertension do not change with age. Hypertension in older people is established on the basis of pressure indicators measured in a standard way at a doctor's appointment: systolic BP ≥ 140 mm Hg. art., diastolic blood pressure ≥ 90 mm Hg. Art.

Studies conducted for almost 30 years have shown that intensive treatment, particularly in the elderly, reduces the number of cerebro- and cardiovascular events. It should be remembered that the population studied in clinical trials is significantly different from the real population of older people with hypertension. Therefore, making therapeutic decisions based on research data in the treatment of older persons with polymorbidity and varying degrees of disability requires considerable caution.

The general goal of treating hypertension is to reduce cardiovascular morbidity and mortality, as well as to improve the quality of life in old age. This goal can be achieved by lowering blood pressure and influencing other modifiable risk factors for atherosclerosis.

Lifestyle modification. The basics of non-pharmacological treatment of hypertension in the elderly are the same as in younger patients. However, approaches to lifestyle change have their own characteristics in older patients.

Weight loss in overweight and obese individuals, particularly in the elderly, helps lower blood pressure, especially if combined with limited salt intake. However, studies devoted to these issues were conducted exclusively among patients under 80 years of age. Calorie restriction is appropriate only for people in early old age. Such restrictions should be carefully monitored so that the diet does not suffer quality losses and there is no threat of nutritional insufficiency. Elderly people are not recommended to use pharmacological drugs to reduce body weight.

Monitoring of beneficial changes, despite controversy regarding their use in older age, should be based on determination of body mass index (BMI) and measurement of waist circumference. Contradictions stem from changes in the body structure, which lead to an increase in physiological thoracic kyphosis, with a change in physique and a decrease in height.

In early old age, the desired BMI is 22–25 kg/m². For people over 75 years old, and especially over 80 years old, a little excess weight (BMI 27–28 kg/m²) can have a protective effect and prevent the development of protein-energy deficiency. When evaluating BMI, you should make sure that it is not inflated due to fluid retention, for example, in heart failure or after taking certain medications (non-steroidal anti-inflammatory drugs, etc.). People with obesity (BMI > 30 kg/m²) should try to reduce body weight primarily with the help of a well-chosen diet that takes into account the reduction of calories and a program that involves increased physical activity. A restrictive diet in older people should not excessively reduce the daily amount of calories. Changing habits on this matter in older people can be especially difficult and require complex efforts on the part of medical professionals (doctor, nurse, nutritionist, physiotherapist). Frequent follow-up visits should be planned to strengthen the patient's motivation, primarily to increase physical activity. The patient's motivation can be increased by discussing the progress made in reducing body weight and emphasizing the future benefits that can be obtained. Both the doctor and the family nurse should be involved in this process.

General dietary recommendations for the elderly should take into account the general condition of the patient, the presence of concomitant diseases, as well as habits and culinary preferences. An adequately selected diet should ensure maintenance of proper body weight, a sufficient amount of nutrients and trace elements, and normal functioning of the gastrointestinal tract. The main caloric needs of older people are estimated at 20–25 kcal/kg of proper body weight; the caloric content of the diet can be increased with constant physical activity that requires increased energy expenditure. The diet should be balanced in composition. Diets that exclude one type of food component are not recommended. Given the increase in catabolic processes with age, one should not limit the intake of proteins in the diet. You can even increase their amount to 1.0–1.2 g/kg of body weight. In case of obesity, it is necessary to limit the amount of fats, observing the ratio of 1:3 to 2:3 between saturated (animal) and unsaturated (vegetable) fats. To provide the body with the appropriate amount of trace elements, primarily potassium, the diet of older people should be rich in fruits and vegetables (especially greens), the daily consumption of which should be about 5 portions (300 g).

Limiting salt intake to 5 g (85 mmol) of sodium chloride per day helps lower blood pressure, even more so in older people than in younger people.

Limitation in the diet of table salt can be especially difficult, since the average consumption of salt in Poland is estimated at about 13 g per day, and in addition, there is often a reluctance to change eating habits in older people. The main recommendation for limiting salt in the diet is to avoid adding salt to dishes and to replace salt with other seasonings during cooking. A recommended approach is to

steam dishes (instead of boiling), which allows the food not to lose trace elements (primarily potassium), which are responsible for taste sensations similar to those when salt is added. The patient should be made aware of the need to prepare meals from fresh products, since in most technological processes when preparing processed food products, chemicals containing salt are used to extend their shelf life. However, it is necessary to select the recommendations, taking into account the real social conditions of the patient, because for patients with limited financial possibilities, it can be difficult to prepare dishes from fresh products. It should be remembered that there is no reason for significant salt restriction in patients who are constantly receiving diuretics. In view of the natriuretic effect of diuretics, it is necessary to control natriemia. Combining thiazide or thiazide-like diuretics with selective serotonin reuptake inhibitors or carbamazepine (syndrome of inadequate vasopressin production) is particularly risky.

Recommendations for limiting alcohol consumption are similar to those for younger people: the maximum daily dose (in terms of ethanol) should not exceed 20 g per day for men and 10 g per day for women. There is a lack of data on the effect of such a restriction on blood pressure indicators in older people.

Aerobic exercise is the most important lifestyle modification for older people. They not only help lower blood pressure, but also significantly reduce both cardiovascular and general morbidity and mortality. Such loads make it possible to maintain a good physical and mental state for a longer time, which significantly affects the quality of life in old age.

ВПЛИВ СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ НА ПРИЙНЯТТЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮЮТЬСЯ ПРИ ПОРУШЕННІ ФУНКЦІЙ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Севастьянова Т. В., Скиба Д. В., Гамага В. В.

*Херсонський державний університет, медичний факультет,
м. Херсон, Україна*

Актуальність. Соціальні аспекти, такі як економічний статус, освіта, культурні переконання та доступ до медичної допомоги, значно впливають на сприйняття, доступність та застосування лікарських засобів для лікування розладів травлення. Ліки становлять групу товарів народного споживання, що, відповідно, надає їм особливого соціального значення [1]. Використання маркети-

нгу дозволяє координувати інтереси споживачів з одного боку і зацікавленість фармацевтичного підприємства - з іншого [2]. Чинниками, що впливають на споживання ліків в Україні, є висока вартість лікарських засобів, низька ефективність, наявність у продажі підроблених засобів, відсутність препаратів в аптеках. У кожному випадку споживачі лікарських засобів обирають стратегію одужання, у тому числі з урахуванням фінансових бар'єрів. Названі проблемні аспекти призначення й споживання лікарських засобів є малодослідженими та потребують соціологічного моніторингу[3].

Мета роботи. Дослідити вплив соціальних факторів на процес прийняття та використання лікарських засобів для лікування порушень функцій органів травлення.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено з використанням власноруч розробленого опитувальника, який включав питання про вплив маркетингу на вибір та використання лікарських засобів для поліпшення функцій травлення серед різних груп населення. У анкетуванні взяли участь 120 респондентів.

Результати. Результати опитування вказують, що значна частина опитаних (58,3%) належать до вікової групи 18–24 років. Частка жіночої статі становить 81,7%, а чоловічої – 18,3%. Також слід зауважити, що більшість (56,7%) мають вищий рівень освіти. Загалом 55% звертають увагу на своє здоров'я лише у тому випадку, коли щось почне турбувати. Щодо використання лікарських засобів для поліпшення функції травлення, 43,3% опитаних визнали, що вони використовують їх після застілля. Серед популярних препаратів для поліпшення функції травлення панкреатин посів перше місце, отримавши підтримку 62,5% респондентів. Інші відомі включають альмагель (15,8%), фестал (15,8%) та золопент (11,7%). Зауважується, що певна частина анкетованих (10,7%) визнала, що вони не використовують ліки для поліпшення функції травлення. Для більшості опитаних (50,8%), думка близьких людей не має значущого впливу на вибір лікарських засобів, вважаючи це питання нейтральним. Переважно, анкетовані (55%) стверджують, що піар не впливає на їхній вибір. Щодо цінової політики для більшості респондентів (66,7%) цей пункт є важливим при відборі того чи іншого препарату. Щодо вибору країни виробника, згідно з отриманими даними, 57,1% опитаних визнали важливість. В той час як 42,9% респондентів стверджують, що цей фактор не впливає на їхній вибір. У групі опитаних, 75% вказали, що при виборі засобу для поліпшення травлення вони звертаються до лікаря залежно від ситуації.

Висновок. За результатами дослідження переважна частина респондентів вважають, що соціальні фактори ніяк не впливають на вибір та використання лікарських засобів при порушенні функцій органів травлення, при цьому слід

зауважити, що більшість звертають увагу на своє здоров'я, коли щось починає турбувати. Це може свідчити про відсутність свідомості щодо важливості профілактичних заходів. Для більшості опитаних, думка близьких людей не має значущого впливу на вибір лікарських засобів для поліпшення функції травлення, вважаючи це питання нейтральним. Також це стосується і реклами. Щодо цінової політики для більшості респондентів цей пункт є важливим при виборі того чи іншого засобу. Багато споживачів вважають, що ціна відображає якість продукту. Таким чином, середньо важлива цінова політика може означати збалансований підхід, де споживачі відчувають, що отримують адекватну якість за відносно розумною ціною. Також потрібно врахувати те, що більшість людей знаходяться в умовах обмежених ресурсів. Вони враховують вартість лікування як частину своєї бюджетної стратегії, і тому цінова політика визначає, наскільки ефективно вони можуть здійснювати свій вибір. Розуміння важливості ролі лікаря у виборі та призначенні лікарських засобів підкреслює необхідність розвитку інтегрованої системи медичного консультування для забезпечення ефективності та безпеки лікування. Більшість респондентів відносяться до молодіжної категорії. Це свідчить про активний інтерес молодого покоління до питань здоров'я та лікування, саме це може бути пов'язане з підвищеною освіченістю та доступністю інформації через інтернет.

Література

1. Коваленко І.А. Фальсифікація та обіг фальсифікованих лікарських засобів: кримінально-правове дослідження, Одеса. 2018. С.5
2. Доц. Литвиненко О.В., доц. Дондик Н.Я., ас. Демченко В.О., Навчально-методичний посібник до практичних занять з модуля «Соціальна фармація» для студентів 5 курсу 1-го фармацевтичного факультету спеціальності «Фармація, промислова фармація», Запоріжжя. 2021. С.6
3. Князьков С. Соціокультурні чинники споживання лікарських засобів у крос-національному та внутрішньоукраїнському вимірах. Соціологічні студії, 2019. 1(14), С. 60–61

ВПЛИВ АНТИДЕПРЕСАНТІВ, ТРАНКВІЛІЗАТОРІВ ТА СЕДАТИВНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ, АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ

Севастьянова Т. В., Нетяга Я. Я., Садуллаєва А. Б.

Херсонський державний університет, м. Херсон, Україна

Актуальність. Поєднання депресії і тривоги посилює тяжкість стану, підвищує ризик хронічного перебігу, знижує ефект лікування і погіршує прогноз [3]. Поки недостатньо зрозумілою залишається природа частого поєднання цих синдромів. Можливо, тривога і депресія мають психічну спільність. Не випадково, що антидепресанти в рівній мірі є ефективними при депресивних і тривожних розладах [3,6]. Фахівці зазначають, що для депресивного епізоду більш характерними є почуття безнадії, суїцидальні думки, самозвинувачення і відчуття власної нікчемності глобального характеру (при реакції горя тільки по відношенню до покійного), відсутність реакції на перепереконання, відмова від соціальних контактів, ефект від лікування антидепресантами. При звичайній реакції втрати антидепресанти неефективні [6]. Психоаналітична терапія може зменшити прояви залежності, проте виникає хвилювання стосовно появи у пацієнта залежності від лікаря. При вираженій паніці і фобіях призначають транквілізатори і антидепресанти [5,6]. У разі вираженої тривоги або депресії застосовують транквілізатори або антидепресанти [4]. Взявши до уваги вище вказане, ми дійшли думки, що ця тема є важливою і розбір цих даних допоможе в розумінні специфіки теми.

Мета роботи. Проаналізувати ефективність та побічні реакції антидепресантів, транквілізаторів та седативних препаратів на психічне здоров'я та якість життя.

Матеріали та методи. Досліджування проводили за допомогою вибіркового методу (опитування цільової аудиторії, зацікавлених осіб). В опитуванні брали участь 160 осіб, проведенно аналізування статей зарубіжного та вітчизняного походження.

Результати дослідження. За результатами опитування встановлено, що більшість респондентів (55,6%) належать до вікової групи 18–25 років. З них жінок (83,1%), чоловікі (16,3%) і інша стать (0,6%). Ті хто приймали антидепресанти (58,1%), транквілізатори (70,6%) та седативні препарати (47,1%). Ефективність антидепресантів оцінили на високому рівні (63%) серед них на дуже високому рівні (26%). Серед причин використання антидепресантів: депресія (57,1%), тривожність (67,1%), психічні атаки (12,9%) та інші психічні розлади (25%). Побічні дії виникли у (42,5%) опитувальних. Звернулися за медичною

допомогою після виявлення побічних дій (83,8%). Транквілізатори використовували для зменшення тривожності чи панічних атак (81%). Відчули полегшення від прийому (69,4%) серед яких (26,5%)- значне полегшення. Побічні ефекти (44,7%), звернулися за допомогою до фахівця (43,2%). Серед аудиторії опитуваних проводять у стресових ситуаціях не менше 3 годин (59,5%), більше 5 годин (39,7%). Симптоми стресу виникають часто у (55%). Для зменшення стресу обирають фізичну активність (46,5%), дихальні вправи або медитація (41,9%), спілкування з друзями або родиною (74%). Ефективність седативних препаратів (60%), звернулися за допомогою до лікаря чи психолога (45%).

Висновок. Ми ретельно проаналізували літературу щодо застосування антидепресантів, транквілізаторів та седативних препаратів, звертаючи увагу на їх переваги та обмеження. Наша методологія передбачає вибірку серед різних груп людей та систематичний аналіз результатів щодо ефективності терапії та виявлення побічних реакцій.

Наша робота базується на систематичному аналізі наукових публікацій та результатів опитування, проведених у цьому напрямку. Важливим етапом було визначення ефективності препаратів у лікуванні психічних розладів, а також ідентифікація можливих побічних ефектів.

Психічне здоров'я та якість життя пацієнтів можуть покращитися при прийомі антидепресантів, транквілізаторів та седативних препаратів, оскільки ці засоби допомагають зменшити симптоми депресії, тривожності та стресу. Однак ефективність цих препаратів може варіювати в залежності від індивідуальних особливостей пацієнта та ступеня важкості його психічних проблем. Прийом антидепресантів може викликати певні побічні реакції, так як сонливість, сухість у роті, погіршення апетиту, безсоння, тремор, зниження лібідо та аноргазмія, все це впливає на якість життя пацієнта. Транквілізатори та седативні препарати можуть спричинити психічну та фізичну залежність (при тривалому застосуванні), головний біль, порушення сну, посилення агресії та рідко - феномен, що схожий на невротичну тривогу; також уповільнення серцевого ритму, алергічні реакції, легке запаморочення та зниження концентрації уваги. Індивідуальний підхід до лікування та ретельне спостереження за реакцією на препарати можуть допомогти забезпечити максимальну користь від їх прийому та знизити ймовірність побічних ефектів.

Ефективне управління побічними реакціями може включати комбіноване лікування, мінімізацію доз та ретельний моніторинг пацієнтів з метою попередження негативних наслідків.

Наукові дослідження підтверджують, що антидепресанти, транквілізатори та седативні препарати можуть значно зменшувати ризик відновлення симптомів після відміни лікування у пацієнтів з психічними розладами.

Деякі наукові данні вказують на зв'язок між тривалим використанням цих препаратів і збільшенням ризику розвитку кардіоваскулярних розладів.

Підбиваючи підсумок можна сказати, що аналіз показує, як антидепресанти, транквілізатори та седативні препарати можуть покращувати психічне здоров'я та якість життя пацієнтів, але при цьому вони можуть викликати різноманітні побічні реакції. Індивідуальний підхід до лікування, врахування побічних ефектів та ретельний моніторинг можуть допомогти забезпечити максимальну користь від цих препаратів та зменшити ризик негативних наслідків. Також аналіз підкреслює значення наукових досліджень і систематичного аналізу для визначення ефективності та безпеки використання антидепресантів, транквілізаторів та седативних препаратів. Управління побічними реакціями включає в себе не лише медичні аспекти, але й урахування індивідуальних особливостей кожного пацієнта для оптимізації результатів лікування. Крім того, дані вказують на необхідність постійного моніторингу пацієнтів під час лікування, щоб вчасно виявляти та управляти будь-якими побічними ефектами. Зосередження на індивідуальному підході до лікування дозволяє забезпечити найкращі результати та зменшити ризики для пацієнтів із психічними розладами. Крім того, важливо враховувати, що ефективність антидепресантів, транквілізаторів та седативних препаратів може значно варіювати в залежності від характеристик конкретного пацієнта, його стану та інших факторів, тому підбір оптимального режиму лікування має бути індивідуалізованим.

Література

1. Чекман І. С., Бобирьов В. М., Кресюн В. Й. [та ін.], Фармакологія: підруч. для студентів мед. та стоматол. ф-тів вищ. мед. навч. закл., Вінниця: нова кн., 2020, с. 409.
2. Годован В. В. , Фармакологія в рисунках і схемах, 2019, с. 133, с. 117.
3. Фармакологія. Експрес-курс/ Клаудія Деллас, Німечинна, 2019, с. 166.
4. Підручник для студентів і лікарів / [Абдуєва Ф. М., Бичкова О. Ю., Бондаренко І. О. та ін.]; за загальною редакцією М. І. Яблучанського та В. М. Савченка. – Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2011. с. 56.
5. Джеймс М. Ріггер, Род Флавер, Грем Гендерсон, Юн Конг Лоук, Девід Мак'юнер, Гемфрі П. Ранг, Фармакологія за Рангом і Дейлом, Том 2, Київ ВСВ «Медицина» 2022 – с. 147, с. 105.
6. Кокун О.М., Агаєв Н.А., Пішко І.О., Лозінська Н.С. Основи психологічних знань про психічні розлади для військового психолога. Методичний посібник. – К.: НДЦ ГП ЗСУ, 2018. – с. 112.

МНЕАЛТН-ДОДАТКИ ДЛЯ ПІДТРИМКИ МЕНТАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я ЯК ІНСТРУМЕНТ МАРКЕТИНГОВИХ КОМУНІКАЦІЙ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Ольховська А. Б.

Національний технічний університет

«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

Акцентована увага до маркетингових комунікацій у галузі охорони здоров'я обумовлена принципово новими та якісними змінами комунікативно-інформаційного простору в Україні. Розвиток та упровадження інформаційних технологій якісно змінили характер практичної маркетингової діяльності усіх суб'єктів галузі охорони здоров'я, зокрема й на ринку цифрового здоров'я. Світовий ринок цифрового здоров'я, за аналітичними даними Precedence Research, щорічно демонструє тенденцію до зростання. Серед трендів цифрової трансформації галузі охорони здоров'я є практичне впровадження mHealth-додатків. У галузі охорони здоров'я застосовуються мобільні додатки (mHealth), що забезпечують підтримку й управління конкретними захворюваннями, проводять медичну діагностику, забезпечують доступ до медичної та фармацевтичної допомоги, містять нагадування про прийом ліків, забезпечують доступ до медичної інформації, надають інформацію про лікарські засоби тощо. Мобільне здоров'я набуло високої популярності на ринку цифрового здоров'я і отримало офіційну підтримку в окремих зарубіжних країнах. Зокрема, у Великій Британії, Швеції, Нідерландах та інших країнах mHealth включено до національних програм та планів охорони здоров'я. В умовах сьогодення, що пов'язано із повномасштабною російською воєнною агресією проти України, надання допомоги у сфері ментального здоров'я стало одним із пріоритетних, а застосування mHealth-додатків набуло особливої актуальності. Концепція розвитку охорони психічного здоров'я в Україні спрямована на забезпечення покращення якості життя громадян країни. Значимою запорукою реалізації цієї Концепції є й практичне застосування mHealth-додатків для підтримки ментального здоров'я. Окрім того, Всеукраїнська програма ментального здоров'я, яка є ініціативою Першої леді, має на меті створити доступ кожному громадянину країни до психосоціальної підтримки. Саме тому практичне застосування mHealth-додатків для підтримки ментального здоров'я створює умови для доступної допомоги громадянам країни з метою покращення якості їх життя. У зв'язку з цим стає нагальною необхідність систематизації mHealth-додатків для підтримки ментального здоров'я та окреслення доцільності їх практичного застосування. Для реалізації окреслених завдань дослідження використано методи контент-аналізу, структу-

рно-системного аналізу, угруповання, узагальнення та ін. За результатами проведеного аналізу визначені mHealth-додатки, які допомагають контролювати свій настрій, упоратися із хвилюванням та тривожністю, підвищити продуктивність праці і контролювати ментальний стан. Серед mHealth-додатків для підтримки ментального здоров'я Balance, Booster Buddy, Daylio, Happify, Headspace, MindDoc, MindShift, Simple Gratitude Journal, SuperBetter, StandWithUkraine та ін. Наприклад, mHealth-додаток SuperBetter передбачає декілька категорій ігор: power-ups (фокусування на тому, що змушує почуватися краще), quests (трекінг щоденних і тижневих цілей), bad guys (позбавлення від поганих звичок і настанов), allies (аналіз якості соціальних взаємин), future boosts (перелік матеріальних і нематеріальних очікуваних подій та речей у майбутньому). У подальшому було обґрунтовано практичну значущість mHealth-додатків для підтримки ментального здоров'я. На наступному етапі проведено опитування відвідувачів закладів охорони здоров'я та аптечних установ міста Харкова щодо оцінки власного ментального здоров'я за п'яти-бальною шкалою. Встановлено, що більшість опитаних респондентів оцінили свій стан ментального здоров'я як нижче задовільного. Здебільшого це пов'язано із воєнною російською агресією, яка спричиняє постійні обстріли міста та області, у результаті яких загинули рідні та/або близькі люди, зруйновані та/або пошкоджені власні помешкання; втраченою роботою; хворобою; невизначеністю зовнішнього середовища; відсутністю можливості спланувати свої дії на майбутнє; фінансовими складнощами; сімейними стосунками тощо. Серед емоцій, які найбільше переважали у опитаних під час дослідження, були втома від воєнних дій та напруженість. Визначено рівень обізнаності респондентів щодо mHealth-додатків для підтримки ментального здоров'я, частоту їх застосування та майбутні очікування опитаних щодо практичного використання mHealth-додатків для підтримки власного ментального здоров'я. Більша частина опитаних була не обізнана щодо наявності mHealth-додатків для підтримки ментального здоров'я. Проте молоде покоління успішно опановує означені мобільні додатки для підтримки власного ментального здоров'я. За результатами проведеного дослідження запропоновано програму маркетингових комунікацій щодо популяризації mHealth-додатків для підтримки ментального здоров'я серед різних груп громадськості країни для покращення якості життя.

Література

1. Ольховська А.Б. Теоретичні та науково-прикладні засади удосконалення маркетингових комунікацій у системі просування лікарських засобів в Україні : автореф. дис. ... д-ра фармацевт. наук : 15.00.01 / НФаУ. Харків, 2019. 44 с.;

2. Розпорядження КМУ від 27.12.2017 р. № 1018-р «Про схвалення Концепції розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на період до 2030 року». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1018-2017-%D1%80#Text>;
4. Білоусова Н., Чуйко О. Розширення ролей належної аптечної практики у контексті збереження психічного здоров'я українського населення. Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я. 2023. Вип. 2 (11). С. 83–89.
5. Дуденко О. Шість мобільних застосунків для підтримки ментального здоров'я. URL: <https://www.wonderzine.me/>.
6. mHealth: здоров'я у смартфоні. Щотижневик Аптека. 2019. № 10 (1181). URL: <https://www.apteka.ua/article/486809>.

ПРОТИГРИБКОВІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОНІХОМІКОЗІВ І МІКОЗІВ ШКІРИ НА УКРАЇНСЬКОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ: ФОКУС НА АСОРТИМЕНТ

Халєєва О. Л., Бондарєв Є. В., Файзуллін О. В., Риженко І. М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

За даними ВООЗ, кожний п'ятий житель Землі інфікований грибами, а кожний десятий має виражені клінічні прояви. Частота інфікованості населення європейських країн оніхомікозами становить від 20 до 70%. В Україні за останнє десятиріччя захворюваність мікозами зросла у 2,3 рази. Цьому значною мірою сприяли соціальні, медичні та фармакологічні фактори. Важливе місце серед причин поширення мікозів шкіри та нігтів посідають чинники погіршення екологічної ситуації в Україні, зниження загального імунітету населення, зростання кількості агресивних штамів грибів. Останнім часом відмічають різке підвищення асоційованих уражень мікозів стоп, що виникають під впливом комбінації різних грибів, а також грибково-бактеріальної флори. Проблема мікотичних уражень шкіри та нігтів залишається однією з найактуальніших у дерматології і потребує вдосконалення як терапевтичних, так і профілактичних заходів. З метою оптимального вибору протигрибкового засобу для лікування оніхомікозів та мікозів шкіри був проведений аналіз асортименту антимікотиків в Україні.

Аналітичний огляд фармацевтичного ринку України проводили за даними офіційних джерел інформації про лікарські засоби: Державний реєстр лікарських засобів України, довідник Компендіум-онлайн. Номенклатура зареєстрованих в Україні антимікотичних препаратів для лікування оніхомікозів та мікозів шкіри становить 160 торгових найменувань, які за АТХ-класифікацією відносяться до фармакотерапевтичних груп J02A – протигрибкові засоби для систе-

много використання та D01 – протигрибкові засоби для використання в дерматології, що застосовуються системно (D01B) і місцево (D01A). Системні препарати містять триазоли флуконазол та ітраконазол, похідне аліламінів тербінафін, гризеофульвін – антибіотик, що продукується цвілевим грибом *Penicillium nigricans*. Системні антимікотика складають 50%, передбачають відпуск за рецептом лікаря. Більшість місцевих препаратів належить до групи безрецептурних лікарських засобів. В своєму складі мають азоли: клотримазол, міконазол, еконазол, тіконазол, біфоназол, фентиконазол, кетоназол, сертиконазол, флуконазол, похідні аліламінів тербінафін і нафтифін, полієновий антибіотик натаміцин, циклопірокс, який належить до групи піридону, похідне морфоліну аморолфін. 60% протигрибкових препаратів закордонного виробництва. Більшість імпортованих препаратів постачають фірми із країн Європи. Комбіновані препарати складають 5% і мають місцеву дію. До їх складу крім антимікотика входять глюкокортикостероїди з протизапальним ефектом, антибіотики з протибактеріальною дією, кератолітики сечовина чи саліцилова кислота.

Системні препарати випускаються у вигляді таблеток і капсул. Місцеві препарати представлені наступними ЛФ: найбільша кількість у вигляді м'яких лікарських засобів (70%), серед яких переважають креми (65%). Крім того, велика група це на шкірні розчини (20%). Незначна кількість препаратів у вигляді лаків (5%) і спреїв на шкірних (5%). В Україні представлений широкий асортимент протигрибкових препаратів, що дає можливість персоніфікованого підходу при лікуванні оніхомікозів та мікозів шкіри.

Література

1. Компендіум. Лікарські препарати. Електронний довідник. – URL: <https://compendium.com.ua/uk/>
2. Офіційний сайт Міністерства охорони здоров'я України. – URL: <http://www.moz.gov.ua/>
3. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/>

АНАЛІЗ АКТУАЛЬНОГО АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕННЯХ НА РИНКУ УКРАЇНИ

Барчук О. З., Максимович Н. М., Заліська О. М.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна*

У зв'язку з війною в Україні, а також враховуючи наслідки пандемії COVID-19 спостерігається тенденція до збільшення кількості випадків захво-

рювань нервової системи серед населення. За даними опитування «Gradus Research», 2022 р. в Україні у 71% осіб перебували у стані стресу [1]. Постійне нервове напруження та стрес є причиною виникнення депресії, тривожних та посттравматичних стресових розладів, зниження когнітивних функцій тощо [2].

Фармакотерапія осіб з когнітивними порушеннями має бути комплексною, з метою покращення якості життя таких пацієнтів рекомендовано використання ноотропних лікарських засобів (ЛЗ) [3,4].

Метою нашого дослідження було вивчення асортименту ЛЗ АТС-групи N06B X «Різні психостимулювальні та ноотропні засоби», які представлені на фармацевтичному ринку України станом на лютий 2024 р.

При проведенні маркетингового аналізу було використано аналітичний огляд інформаційних джерел про зареєстровані на ринку України ЛЗ даної групи (Державний реєстр ЛЗ, Компендіум, інструкції про застосування ЛЗ), використовуючи методи інформаційного пошуку, узагальнення, маркетингових досліджень, графічні та математико-статистичні методи [5,6].

За даними аналізу Державного реєстру ЛЗ встановлено, що станом на лютий 2024 р., на сучасному фармацевтичному ринку України зареєстровано 17 активних фармацевтичних інгредієнтів, які представлені 156 торговими найменуваннями (ТН).

Нами проведено дослідження асортименту ЛЗ АТС групи N06B X «Різні психостимулювальні та ноотропні засоби» в залежності від країни-виробника. Встановлено, що препарати даної групи представлені 12 країнами. Аналіз номенклатури на фармацевтичному ринку України показав, що 95 ТН виробляється 24 українськими виробниками, 61 ТН – 20 іноземними виробниками. З'ясовано, що препарати прамірацетами та фенілпірацетами представлені лише закордонними виробниками, що свідчить про необхідність впровадження на ринок нових ЛЗ вітчизняного виробництва.

У вивченому асортименті препаратів АТС групи N06B X «Різні психостимулювальні та ноотропні засоби» 90% від загальної кількості складають монокомпонентні ЛЗ, комбіновані ЛЗ становлять лише 10%, тому перспективним є впровадження на фармацевтичний ринок комбінованих препаратів.

Найпоширенішими формами випуску ЛЗ досліджуваної групи є розчини для ін'єкцій (40%), та таблетки (35%). Найбільша частка таких ЛФ, як розчини для ін'єкцій та таблетки представлена препаратами цитоколіну та пірацетами, що свідчить про високу потребу таких ЛФ даної групи препаратів в лікуванні когнітивних порушень.

Проведений нами маркетинговий аналіз АТС групи N06B X «Різні психостимулювальні та ноотропні засоби» вказав на актуальність детального вивчення даної теми з метою формування у військовий час необхідних пропозицій вітчиз-

зняних та іноземних ЛЗ, оптимізації забезпечення потреб хворих з когнітивними порушеннями та в потребі розробки вітчизняними виробниками нових ЛЗ.

Література

1. Gradus research company «Опитування українців: особливості ментального здоров'я під час повномасштабної війни». 2022. – URL: https://gradus.app/documents/307/Gradus_Research___Mental_Health_Report_full_version.pdf
2. Yaribeygi H., Panahi Y., Sahraei H. et al. The impact of stress on body function: A review // *EXCLI J.* – 2017. – V. 16. – P. 1057–1072. doi: 10.17179/excli2017-480.
3. Patel J., King A., Malempati M. et al. Understanding nootropics and cognitive enhancement: mechanism of action and ethical considerations // *Health Open Res.* – 2024. – V. 6. – P. 2. <https://doi.org/10.12688/healthopenres.13504.1>
4. Urban K. R., Gao W. J. Performance enhancement at the cost of potential brain plasticity: neural ramifications of nootropic drugs in the healthy developing brain // *Front Syst Neurosci.* – 2014. – V. 8. – P. 38. doi: 10.3389/fnsys.2014.00038.
5. Державний реєстр лікарських засобів України. – URL: <http://www.drlz.com.ua/>
6. Довідник лікарських препаратів Compendium. – URL: <https://compendium.com.ua/uk>

ВПРОВАДЖЕННЯ СТАНДАРТІВ JCI – ЕФЕКТИВНИЙ ІНСТРУМЕНТ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Образенко М. С., Адирбеллі Бариш

*Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна*

Вступ. Для підвищення рівня довіри до вітчизняної медицини в Україні поширюється практики акредитації Joint Commission International (JCI), метою яких є створення безпечної системи управління лікарськими засобами, яка підтримує оптимальне лікування та включає в себе процеси, які забезпечують безпечне й ефективне використання ліків.

Основна частина. Стандарти JCI (Joint Commission International) – це набір вимог та принципів, розроблений міжнародною організацією Joint Commission International з метою оцінки та підвищення якості надання медичних послуг у всьому світі. JCI є провідною у світі організацією, яка займається

акредитацією медичних закладів, та її стандарти вважаються визначальними у багатьох країнах.\

Стандарти JCI охоплюють різні аспекти медичної діяльності, включаючи безпеку пацієнтів, якість медичних послуг, управління медичними закладами, інфекційний контроль та інші аспекти. Організація регулярно оновлює свої стандарти, щоб відповідати сучасним вимогам та досягненням у сфері медицини.

Отримання акредитації за стандартами JCI вважається показником високої якості медичного закладу та його здатності до надання безпечної та ефективної медичної допомоги. Для багатьох медичних закладів отримання акредитації за стандартами JCI є пріоритетним завданням для підвищення довіри пацієнтів та покращення репутації.

Основними принципами та вимогами стандартів JCI є: орієнтація на пацієнта та їх безпека, клінічна ефективність, лідерство та управління, навчання й розвиток персоналу та постійне покращення.

Загалом, основні принципи та вимоги стандартів JCI спрямовані на створення безпечної, якісної та ефективної системи охорони здоров'я, яка відповідає міжнародним стандартам та очікуванням пацієнтів.

Впровадження стандартів JCI (Joint Commission International) відіграє ключову роль в управлінні якістю в медичних установах, забезпечуючи високий стандарт якості та безпеки медичної допомоги.

Висновки. В цілому, впровадження стандартів JCI відіграє суттєву роль у забезпеченні високого стандарту якості та безпеки медичної допомоги, забезпечує ефективне управління установою та сприяє безперервному покращенню процесів та практик у медичній сфері завдяки забезпеченню безпеки пацієнтів, підвищенню якості медичної допомоги, поліпшенню ефективності управління закладом, підтримці безперервного покращення, підвищенню довіри з боку пацієнтів й суспільства та міжнародному визнанню.

Список літератури

1. "Joint Commission International Accreditation and Hospital Performance: A Systematic Review" за Tabrizi JS, Gharibi F, і Wilson AJ (2018). *Journal of Hospital Administration*, 6 (4), 1-8
2. Захист від Joint Commission International creditification on patient safety culture: "Іранський hospital study" Mehdi Raadabadi, Ali Vafae-Najar, і Reza Kazemi-Bajestani (2017). *Journal of Research in Health Sciences*, 17(4), e00391.
3. "Підтримка Joint Commission International у сприятливій якості та сфери життя в hospitals worldwide" Paula Wilson and Katie Mockaitis (2018). *International Journal of Health Policy*.

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ СИСТЕМИ ФАРМАКОНАГЛЯДУ В УКРАЇНІ

Образенко М. С., Ужіду Валід

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Вступ. В останні десятиліття на світовому фармацевтичному ринку проводиться активна робота з гармонізації та взаємного визнання нормативних документів та законодавчих актів, спрямованих як на забезпечення якості, безпеки та ефективності лікарських засобів (ЛЗ), так і на усунення перешкод у міжнародній торгівлі. В даний час основними шляхами вирішення проблеми попередження ускладнень при застосуванні ЛЗ є реєстрація, виробництво та розміщення на фармацевтичному ринку нових якісних, ефективних та безпечних ЛЗ. Однак, на етапі доклінічного та клінічного дослідження ЛЗ неможливо виявити та переконливо довести наявність усіх потенційно можливих побічних реакцій (ПР) ЛЗ. Тому, як вважають експерти ВООЗ, необхідною є система оптимального контролю за безпекою ЛЗ у післяреєстраційний період, яка отримала назву «фармакологічний нагляд» (фармаконагляд).

Основна частина. Фармаконагляд (Pharmacovigilance) є системою нагляду за безпечністю та ефективністю лікарських засобів після їх введення на ринок та під час їх використання в медичній практиці. Ця дисципліна включає в себе збір, аналіз та оцінку інформації про небажані реакції на лікарські засоби, а також прийняття заходів для забезпечення безпеки пацієнтів.

Для надійного функціонування системи охорони здоров'я фармаконагляд забезпечує безпеку пацієнтів: дозволяє вчасно виявляти та вивчати небажані реакції на лікарські засоби, що дає можливість зменшити ризики для здоров'я пацієнтів та запобігти серйозним ускладненням; здійснює моніторинг ефективності та якості лікарських засобів: допомагає в оцінці ефективності лікарських засобів у реальних умовах використання, а також виявляти можливі проблеми з якістю препаратів; підвищує якість медичної практики: інформація, отримана в результаті фармаконагляду, дозволяє медичним працівникам приймати обґрунтовані рішення щодо вибору лікарських засобів та управління ризиками, та впливає на розвиток наукового дослідження: дані, отримані в процесі фармаконагляду, можуть стати основою для подальших досліджень та розробки нових лікарських засобів, а також для вдосконалення регулюючих політик у сфері охорони здоров'я.

У цілому, система фармаконагляду в Україні стикається з рядом проблем, включаючи недостатність ресурсів та інфраструктури, а також виклики у впровадженні ефективних механізмів координації та співпраці.

Стратегіями поліпшення системи фармаконагляду є впровадження сучасних технологій та інформаційних систем, зміцнення співпраці між різними суб'єктами фармаконагляду, забезпечення навчання та підвищення кваліфікації фахівців, участь в міжнародних програмах та ініціативах та використання міжнародного досвіду та стандартів.

Висновки. Незважаючи на існуючі виклики, система фармаконагляду в Україні має потенціал для подальшого розвитку та покращення. Впровадження сучасних технологій та інформаційних систем може значно підвищити ефективність збору, аналізу та використання даних у фармаконагляді. Зміцнення співпраці між усіма суб'єктами фармаконагляду на рівні країни є важливим для забезпечення обміну інформацією та координації дій, посилення зв'язків з міжнародними організаціями та використання їх досвіду та стандартів для подальшого вдосконалення системи фармаконагляду в Україні.

Список літератури

1. Закон України від 04.04.1996 «Про лікарські засоби».
2. Наказ МОЗ України від 21.05.2015 № 299 «Про затвердження стандарту «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду».
3. Наказ МОЗ України від 27.12.2006 №898 «Про затвердження Порядку здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування».
4. СТ-Н МОЗУ 42-8.5:2015 «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду».

ФОРМУВАННЯ АПТЕЧНОГО АСОРТИМЕНТУ БЕЗРЕЦЕПТУРНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО РИНОСИНУСИТУ НА ПРИКЛАДІ КАТЕГОРІЙНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ

Беляєва О. І., Унгурян Л. М., Ящук І. С.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Захворювання верхніх дихальних шляхів становлять одну з головних проблем серед населення. Останнім часом спостерігається зростання нетипових та ускладнених випадків таких захворювань, що пов'язано з непередбачуваністю імунної реакції організму, а також з алергізацією населення у зв'язку з екологічними проблемами урбанізації. Вчені спостерігають, що сучасною тенденцією є зростання частоти захворювань не лише носа – тобто ринітів, а й приносних пазух, що проявляється гострим риносинуситом. Гострий риносинусит (ГРС)

має щорічну поширеність 6 - 15% та зазвичай є наслідком гострої респіраторної інфекції. Дане захворювання є частою причиною звернення пацієнтів не лише до лікаря, а й до фармацевтів. Тому вивчення сучасних підходів до формування аптечного асортименту безрецептурних препаратів для лікування ГРС вважаємо актуальним.

На першому етапі дослідили сучасні медико-технологічні документи з фармакотерапії ГРС [1, 2]. У зв'язку з поширеністю ГРС серед населення у 2020 році відбулось важливе нововведення - впровадження інтегрованої стратегії діагностики та лікування риносинуситу (EPOS 2020). Це Європейський погоджувальний документ, основна мета якого полягає у перегляді старих та наданні сучасних та чітких рекомендацій, що базуються на даних доказової медицини [1]. Новизною даного документу стало адаптація рекомендацій для включення до процесу фармацевтів. Багато пацієнтів з ГРС самостійно намагаються лікувати свій патологічний стан у аптеці за рекомендацією місцевого фармацевта. Особливо це стосується тих випадків, коли пацієнти вважають своїми симптоми легкими і не докучливими, або якщо безрецептурних препаратів для них достатньо. Фармацевти мають відмінний шанс виявити симптоми ГРС та рекомендувати відповідне лікування або направити пацієнта до лікаря. Так, на первинних етапах захворювання рекомендуються наступні групи безрецептурних лікарських засобів: судинозвужувальні препарати, нестероїдні протизапальні препарати, фітопрепарати, препарати Цинку, препарати Вітаміну С та сольові зрощення.

Не зважаючи на сезонний характер деяких форм ГРС, препарати для його фармакотерапії затребувані протягом всього року. Тому при формуванні товарного запасу в аптечному закладі варто враховувати цю особливість, щоб попередити дефектуру і не втратити потенційних споживачів. Задля формування товарного асортименту та якісного управління ним особливу роль грають дотримання принципів категорійного менеджменту. В аптечному бізнесі завдання категоризації товарів має свою специфіку. Класифікувати товар, визначаючи його категорію, слід на основі однорідних сегментів, функціональних і практичних переваг для аптеки, потреб і переваг споживача. Поточний стан категорії, її структура, стійкість та конкурентоспроможність є важливими елементами категорійного менеджменту, які можна оцінити за допомогою рольового методу аналізу. Так, виділяють шість ключових ролей: генератори потоку, генератори готівки, генератори покупки, генератори прибутку, генератори іміджу та захисника. Даний метод проводиться як по категоріях, так і за групами однорідних товарів (видами товарів, брендів та ін.). Динаміка рольового аналізу відображає ротацію асортименту в категорії певних товарів. З метою досягти максимального товарообігу і прибутку в кожній категорії повинні бути присутніми товари

шести основних ролей: генератори потоку (брендові товари добре відомі на ринку в результаті активного маркетингу виробника), генератори готівки (менш відомі, можливо, небрендові товари, які є аналогами генератора потоку), генератори покупки (асортимент імпульсного і пасивного попиту; супутні товари), генератори прибутку (товари з високою націнкою і суттєвою часткою продажу по товарній категорії), генератор(-и) іміджу (товари, що дозволяють позиціонувати асортимент категорії на ринку і у свідомості споживачів) і дельта (захисник; товар, продається тільки в одного роздрібного оператора в регіоні; ексклюзивний контракт, власна торгова марка мережі; товар, що дозволяє утримати основний пул споживачів навіть в умовах агресивного асортиментної політики конкурентів). Представленість товарів в категорії змінюється, коли з'являються нові генератори (товар – лідер з великим оборотом). У цьому випадку введення нових товарів в асортимент можливий, якщо з асортименту категорії будуть видалені невідповідні товарні позиції. Найбільший прибуток у категорії приносять товарні позиції, які є генераторами готівки, прибутків та покупок [4].

Безумовно, при формуванні категорії асортименту важливо враховувати показники економічної ефективності, які є важливим аргументом у користуванні того чи іншого препарату. В роботі з асортиментом важливо дотримуватися балансу між економічними та соціальними функціями [3]. Лікарські засоби – категорія товарів, від належної якості та безпеки яких залежить здоров'я людей. На даний час, в умовах законодавчої недосконалої, на українському фармацевтичному ринку існують препарати з недоказаною ефективністю. Тому при формуванні товарного асортименту та задля ефективного управління асортиментом безрецептурних препаратів для лікування ГРС можна виділити наступне:

- при закупівлі товару необхідно віддавати перевагу брендам з доведеною ефективністю та сприятливим профілем безпеки, підтвердженим клінічними дослідженнями вищого ступеня доказовості, перелік яких наведений у EPOS 2020 та клінічному протоколі. Саме такі препарати можуть виконувати роль генератору потоку;
- важливо не допускати дефектури топових брендів, адже це втрачений прибуток особливо у період підвищеного попиту;
- завжди контролювати баланс між займаним полицним простором таких препаратів та його часткою у загальних продажах;
- формувати окремі вітрини у пріоритетному місці торгового залу (наприклад, фітопрепарати для лікування ГРС), що надасть можливість забезпечити добру візуалізацію та зорієнтувати відвідувачів аптеки за асортиментом;

- постійно аналізувати показники маржинального доходу з метою підвищення рентабельності. Тому особливу увагу слід звертати на високомаржинальні ЛЗ, а також високообігові позиції, які можуть виконувати роль генератору готівки, прибутку чи покупок.

Таким чином, при використанні принципів категорійного менеджменту можна ефективно управляти асортиментом товарів, виокремлювати стратегічні категорії товарів, підвищувати лояльність споживачів, що в кінцевому результаті підвищить конкурентоздатність аптечного закладу.

Література

1. EPOS 2020: що нового у лікуванні риносинуситу у дітей та дорослих? [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/586379>
2. Наказ МОЗ України від 13.10.2023 № 1793 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гострий риносинусит», Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Хронічний риносинусит» [Електронний ресурс]. – Режим доступу до ресурсу: <https://moz.gov.ua/>
3. Страпчук, С. І. Категорійний менеджмент як ефективна система управління асортиментом аптеки / С. І. Страпчук // Вісник ОНУ ім. Мечникова. – 2019. – Т. 24, Вип. 2 (75). – С. 68–73.
4. Категорійний менеджмент [Електронний ресурс]. Матеріали сайту: <https://www.apteka.ua/category/kategorijnyj-menendzhment>

ІННОВАЦІЇ МОБІЛЬНОГО МАРКЕТИНГУ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ГАЛУЗІ

Даценко І. С.

*Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика,
м. Київ, Україна*

Динамічний розвиток мобільних технологій та їх поширення на всі сфери життя, включаючи медицину та фармацію, є особливістю сучасного світу. Стрімкий розвиток смартфонів, планшетів та інших мобільних пристроїв надає необмежені можливості для інноваційного маркетингу у фармацевтичній галузі. Перш за все, вони стають важливими інструментами для забезпечення доступу до медичної та фармацевтичної інформації, підвищення рівня обізнаності про здоров'я та покращення взаємодії між пацієнтами, медичними працівниками та фармацевтичними спеціалістами, що є дуже важливим у сучасних умовах [1].

Мета нашого дослідження полягає у визначенні найбільш ефективних та перспективних інструментів мобільного маркетингу у фармацевтичній галузі, які можуть покращити комунікацію з пацієнтами, медичними працівниками та фармацевтичними спеціалістами, забезпечити доступ до інформації про медичні продукти та послуги, а також вдосконалити процес консультування та лікування. У сучасну цифрову епоху фармацевтична галузь стикається зі складними викликами та можливостями. З розвитком мобільних технологій та зміною споживчих звичок мобільний маркетинг стає не тільки важливим, але й невід'ємною частиною маркетингової стратегії фармацевтичної галузі. Мобільний маркетинг відкриває нові горизонти для фармацевтичних компаній та аптечних мереж, дозволяючи їм більш ефективно комунікувати зі споживачами, надавати доступ до інформації про ліки та охорону здоров'я, а також відповідний супровід у процесі лікування [1].

Сьогодні мобільні додатки стають дедалі популярнішими і допомагають пацієнтам краще зрозуміти своє лікування, надаючи детальну інформацію про ліки, дозування, побічні ефекти та застереження при їх застосуванні. Крім того, такі додатки можуть надавати поради щодо управління хворобою, наприклад, дієти, фізичної активності та уникнення тригерів. Мобільні додатки можуть покращити своєчасність прийому лікарських засобів, нагадуючи людям про необхідність прийняти їх у певний час, що особливо важливо для літніх людей. В той же час вони можуть надавати можливість тримати зв'язок з фармацевтичними фахівцями для отримання порад і відповідей на запитання про лікарські засоби, медичні вироби та засоби гігієни [2, 4].

Варто зазначити, що зі зростанням темпів розвитку цифрових технологій подкастинг та відеомаркетинг набуває також певного значення для фармацевтичної галузі. Створення контенту, який пропонує корисні поради щодо загальних питань пов'язаних зі здоров'ям, профілактикою захворювань та лікуванням хронічних хвороб, стає все більш пріоритетним. Крім того, обмін інформацією про нові методи лікування, медичні технології та дослідження допомагає пацієнтам, медичним працівникам та фармацевтичним фахівцям володіти останніми подіями у медицині та фармації. Подкасти та відео в свою чергу можуть включати інтерв'ю з лікарями, медичними та фармацевтичними експертами надаючи додаткову експертну думку та інформацію. У той же час фармацевтична промисловість може поділитися історіями успіху та відгуками пацієнтів, які використовували їх продукцію, щоб продемонструвати її ефективність та вплив на якість життя [3].

Реклама та маркетинг на основі GPS-локацій – це ще один важливий мобільний інструмент для фармацевтичної галузі. Аптечні мережі та фармацевтичні компанії можуть розміщувати свою рекламу на мобільних пристроях користувачів у певних географічних регіонах. Вони також можуть надсилати спеціальні

пропозиції на лікарські засоби, вітаміни, харчові добавки в аптеках, що розташовані поблизу користувачів. Крім того, геолокаційна реклама та GPS-маркетинг може використовуватися для розміщення інформації про здоровий спосіб життя та здорову їжу в місцях, де люди проводять час, таких як спортзали, фітнес-центри та парки. Фармацевтичні компанії та аптечні мережі також можуть надсилати повідомлення про спеціальні події, що відбуваються в певних районах. Такі стратегії можуть підвищити ефективність маркетингових зусиль, гарантуючи, що реклама буде націлена на потрібну аудиторію [3–4].

Мобільні банери та інтерактивна реклама є одними з найпоширеніших форматів мобільного маркетингу. У фармацевтичній галузі мобільні банери використовуються для реклами ліків, вітамінів, медичних послуг та інших товарів і послуг, пов'язаних зі здоров'ям. Вони можуть містити інформацію про нові ліки, аптечні акції та медичні консультації, а також надавати посилання на сайт або мобільний додаток фармацевтичної компанії, де користувачі можуть отримати додаткову інформацію або придбати ліки.

Варто відзначити, що в сучасному мобільному маркетингу все більшої популярності набуває інтерактивна реклама. Надання користувачам можливості взаємодіяти з рекламним контентом, що може забезпечити більш глибоке враження та залучення, а також спонукати до відповідних дій. У фармацевтичній галузі інтерактивна реклама може використовуватися для інформування користувачів про важливість правильного прийому ліків, профілактичних заходів, засобів догляду та зміцнення здоров'я [4].

Сьогодні фармацевтична індустрія все частіше розробляє мобільні ігри та розважальний контент для залучення більшої кількості користувачів і поширення корисної інформації про продукти та послуги пов'язані зі здоров'ям. Мобільні ігри та розважальний контент можуть бути спрямовані на навчання користувачів правильному застосуванню ліків, харчуванню, проведенню реабілітаційних процедур, а також важливості здійснення профілактики захворювань тощо. Особливо важливим є створення цифрових розваг для дітей, щоб допомогти їм зрозуміти важливість регулярних візитів до лікаря, процесу лікування та гігієну.

Ключову роль у наданні ефективної медичної підтримки, адаптованої до кожного окремого пацієнта відіграє персоналізований мобільний контент. Цей підхід передбачає створення та поширення інформації, яка враховує індивідуальні потреби, стан здоров'я та хронічні захворювання кожного пацієнта. Аптечні мережі та фармацевтичні компанії можуть надсилати персоналізовану інформацію про нові продукти та рекламні акції, що сприяють зміцненню здоров'я з урахуванням особливостей і потреб кожного окремого пацієнта. Аптеки можуть використовувати дані з рецептів та історії попередніх покупок для надсилання персоналізованого нагадування про прийом ліків, побічні ефекти, а також ціно-

ві пропозиції, особливо для пацієнтів, які отримують лікування впродовж життя [3, 5].

Використання персоналізованого контенту також включає залучення пацієнтів до клінічних випробувань, опитувань та анкетування, які можуть надати важливі дані для подальшої розробки фармацевтичних продуктів. Загалом, персоналізований контент дозволяє фармацевтичним компаніям розробляти більш ефективні маркетингові стратегії, що, в свою чергу, підвищує залученість, вплив та задоволеність пацієнтів.

Отже, у результаті проведеного нами дослідження було встановлено, що мобільні технології у фармацевтичній галузі мають значний потенціал для поліпшення комунікації з пацієнтами, медичними працівниками та фармацевтичними спеціалістами.

Використання усіх перспективних інновацій може значно полегшити доступ пацієнтів до інформації про медичні, фармацевтичні продукти та послуги, забезпечуючи їх персоналізоване обслуговування та покращуючи якість медичної та фармацевтичної підтримки.

Результати дослідження також свідчать про необхідність подальшого розвитку та впровадження інноваційних мобільних стратегій у фармацевтичній галузі з метою оптимізації процесів консультування та лікування, а також забезпечення більш ефективної взаємодії між усіма учасниками послідовного процесу спрямованого на збереження та відновлення здоров'я людини.

Література

1. M. Kejariwal, R. Bhat, P. Shanbhag, Dr. P. C. Dave, et al. Marketing Strategies For Pharmaceutical Industry. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*. 2022. Volume 13. Issue 8. P. 3602. DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S08.446.
2. Florido-Benitez, Lazaro. International mobile marketing: a satisfactory concept for companies and users in times of pandemic. *Benchmarking : an international journal*, 2022, Vol. 2. P.1826 – 1856. DOI:10.1108/BIJ-06-2021-0303.
3. S. Srivastava. A Digital Revolution in Pharmaceutical Industry: Mobile Health Applications. *International Journal of Innovative Science and Research Technology*. 2020. Volume 5, Issue 9. DOI: 10.38124/IJISRT20SEP782.
4. R. Onodera, Sh. Sengoku. Innovation process of mHealth: An overview of FDA-approved mobile medical applications. *International Journal of Medical Informatics*. 2018.V. 118. P. 65-71. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2018.07.004.
5. A. Scharl, A. Dickinger, J. Murphy. Diffusion and success factors of mobile marketing. *Electronic Commerce Research and Applications*. 2005. V. 4, Issue 2, P. 159-173. DOI: 10.1016/j.elerap.2004.10.006.

УПРАВЛІННЯ МЕДИЧНИМИ ВІДХОДАМИ КАТЕГОРІЇ «В» У ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Виноградський В. В., Коваленко С. М.
*Національний фармацевтичний університет,
Харків, Україна*

Вступ. Щодня в Україні генерується 6 тонн інфекційно-небезпечних медичних відходів. До числа небезпечних медичних відходів відносяться гострі предмети, інфекційні відходи, анатомічні та патологічні відходи, застарілі або протерміновані хімічні продукти, фармацевтичні препарати і радіоактивні матеріали.

Проблема поводження з медичними відходами для України є вирішеною лише частково. Сьогодні немає цілісної налагодженої системи, яка б забезпечувала всі етапи поводження з цими відходами.

Метою дослідження було проаналізувати організаційні аспекти поводження з медичними відходами категорії «В» у вітчизняних закладах охорони здоров'я.

Результати дослідження. Відповідно до Державних санітарно-протиепідемічних правил і норм щодо поводження з медичними відходами медичні відходи поділяються на такі категорії: категорія «А» – епідемічно безпечні медичні відходи; категорія «В» – епідемічно небезпечні медичні відходи; категорія «С» – «токсикологічно небезпечні медичні відходи; категорія «D» – радіологічно небезпечні медичні відходи. Вимоги щодо поводження з медичним відходами відрізняються залежно від категорії відходів.

Медичні відходи категорії «В» у закладах охорони здоров'я підлягають обов'язковому знезараженню (дезінфекції) фізичним методом, що включає обробку водним насиченим паром під надмірним тиском та температурою за допомогою спеціального обладнання – установок для знезараження відходів категорії В, зокрема автоклавів, які використовуються для дезінфекції відходів при температурі стерилізації не менше 132 °С, впродовж 60 хв. При збиранні відходів категорії «В» забороняється: руйнувати, розрізати медичні відходи з метою їх знезараження; знімати голку зі шприца після його використання; пересипати (перевантажувати), утрамбовувати неупаковані медичні відходи з однієї ємності в іншу, за винятком аварійних ситуацій; утрамбовувати відходи; здійснювати будь-які операції з відходами без рукавичок або необхідних засобів індивідуального захисту і спецодягу; встановлювати одноразові та багаторазові ємності для збору відходів на відстані менше одного метра від нагрівальних приладів. Медичний персонал, на робочих місцях якого утворюються медичні відходи

категорії «В», збирає їх у тверду (що не проколюється) упаковку (контейнери) або в одноразову м'яку (пакети) упаковку. Використані шприци збирають у нерозібраному вигляді у ємність що не проколюється. Збирання відходів категорії «В» у місцях їх утворення здійснюють впродовж робочої зміни. Для збирання органічних рідких відходів категорії «В» (кров та її компоненти) використовують герметичні вологостійкі ємності (контейнери), що унеможливають їх безконтрольне відкриття. При використанні м'якої упаковки після її заповнення не більше ніж на $\frac{3}{4}$, співробітник, який збирає відходи у підрозділі, дотримуючись вимог біологічної безпеки, зав'язує пакет або закриває його, унеможливаючи висипання відходів. Транспортування відходів категорії «В» у відкритих ємностях не допускається. Далі здійснюється знезараження медичних відходів та їх відповідне маркування. Після знезараження медичні відходи переміщують до приміщення для тимчасового зберігання відходів. Відходи категорії «В2, з метою подальшої утилізації, після знезараження передаються співробітникам підприємства, що має ліцензію на здійснення операцій у сфері поводження з небезпечними відходами та має відповідне сертифіковане обладнання.

Висновки. Налагодження у закладах охорони здоров'я належної системи поводження з медичними відходами категорії «В» дозволить мінімізувати їх шкідливий вплив на здоров'я людей та екосистему.

Література

1. Куцевляк С. Медичні відходи - нова екологічна загроза країни. Інформаційне агенство Interfax - Україна
URL: <https://ua.interfax.com.ua/news/blog/665612.html> (дата звернення 24.03.2024).
2. Брезицька Д.М. Проблемні питання при поводженні з медичними відходами в Україні /Д.М. Брезицька, І.В. Гущук//Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України.- №3(81) 2019. – Київ-Тернопіль, 2019. – С. 44–50.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКОНОМІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ АНТИТРОМБОТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ НАСЕЛЕННЯ

Скрипка Д. С., Малініна Н. Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Оцінка економічної доступності антитромботичних засобів (АТЗ) зазвичай включає в себе аналіз витрат на придбання та застосування цих засобів, порівняння їх ефективності та ціноутворення [3–5].

Оцінка економічної доступності проводиться за допомогою різних критеріїв, зокрема ціни на препарати, вартості лікування пацієнта, доступності фінансування з боку системи охорони здоров'я [3–5].

Це дозволяє оцінити, наскільки легко пацієнти можуть отримати необхідні засоби для профілактики або лікування тромбозу. Важливим аспектом оцінки є забезпечення ефективного використання ресурсів та максимізація результатів лікування при обмежених бюджетних можливостях [3–5].

Мета дослідження. Розрахувати коефіцієнт економічної доступності антитромботичних засобів для населення.

Методи дослідження. Для аналізу використовувалися інформаційно-пошукові системи «Компендіум», дані Державного реєстру лікарських засобів України та інтернет-ресурсу з пошуку АТЗ в аптеках України на сайті Tabletki.ua.

Основні результати. Результати дослідження показали, що АТЗ за класифікацією АТХ належать до групи В – «Засоби, що впливають на систему крові та гемопоез», зокрема В – 01 «Антиромботичні засоби». Група В–01 «Антиромботичні засоби» поділяється на сім груп: В01АА, В01АВ, В01АС, В01АD, В01АЕ, В01АF та В01АХ і кожна група має свої підгрупи відповідно до АТХ класифікації [2].

У результаті частотного аналізу з'ясовано, що на фармацевтичному ринку України станом на січень 2024 року АТЗ були представлені 173 торговими назвами (ТН) та 32 Міжнародними непатентованими назвами (МНН) [1].

Розрахунок соціально-економічної доступності АТЗ для споживачів оцінювалася за показником адекватності платоспроможності (Ca.s.), де АТЗ були розподілені на високодоступні АТЗ - Ca.s.< 5%; середньодоступні – 5% < Ca.s. < 15%; малодоступні - Ca.s. > 15% (табл. 1) [5].

Таблиця 1

Розрахунок соціально-економічної доступності АТЗ за МНН

№ з/п	МНН	Середня ціна АТЗ за одну упаковку, (грн)	Показник адекватності платоспроможності (Ca.s.), %
В01АА «Антагоністи вітаміну К»			
1.	В01АА02 «Феніндіон»	57.68	0.29
2.	В01АА03 «Варфарин»	86.06	0.44
3.	В01АА07 «Аценокумарол»	немає в наявності	
В01АВ «Група гепарину»			
4.	В01АВ01 – «Гепарин»	481.20	2.46
5.	В01АВ02– «Антиромбін ІІІ»	немає в наявності	
6.	В01АВ05 – «Еноксапарин»	940.80	4.82
7.	В01АВ06 – «Надропарин»	1359.65	6.97
8.	В01АВ011 – «Сулодексид»	2169.82	11.12
9.	В01АВ12 – «Беміпарин»	немає в наявності	
10.	В01АВ15** – «Гепариноїди»	немає в наявності	

B01AC «Антиагреганти»			
11.	B01AC04 – «Клопідогрел»	595.41	3.05
12.	B01AC05 – «Тиклопідин»	322.90	1.65
13.	B01AC06 – «Кислота ацетилсаліцилова»	66.30	0.34
14.	B01AC07 – «Дипіридабол»	54.85	0.28
15.	B01AC11 – «Ілопрост»	7864.50	40.33
16.	B01AC16 – «Ептіфібатид»	3027.00	15.52
17.	B01AC18 – «Трифлусал»	404.53	2.07
18.	B01AC22 – «Празугрель»	1265.55	6.49
19.	B01AC23 – «Ципостазол»	666.25	3.41
20.	B01AC24 – «Тікагрелор»	2549.34	13.07
21.	B01AC25 – «Кангрелор»	немає в наявності	
22.	B01AC30 – «Комбінації»	849.60	4.35
23.	B01AC54** – «Клопідогрел, комбінації»	738.70	3.78
B01AD «Ферменти»			
24.	B01AD01 – «Стрептокіназа»	немає в наявності	
25.	B01AD02 – «Альтеплаза»		
26.	B01AD11 – «Тенектеплаза»		
27.	B01AD20** – «Комбінації»		
B01AE «Прямі інгібітори тромбіну»			
28.	B01AE07 – «Дабігатран етексилат»	1200.00	6.15
B01AF «Прямий інгібітор фактора Ха»			
29.	B01AF01 – «Ривароксабан»	863.00	4.42
30.	B01AF02 – «Апіксабан»	923.58	4.73
31.	B01AF03 – «Едоксабан»	655.00	3.35
B01AX «Інші антитромботичні засоби»			
32.	B01AX05 – «Фондапарінукс»	2675.30	13.71

Висновки. Аналіз економічної доступності АТЗ за показником адекватності платоспроможності (Ca.s.) показав, що лікування з використанням половини МНН АТЗ, а саме 48,8% - є високодоступним (Ca.s.< 5,0 %), середньодоступними - 16,9% (5,0%<Ca.s.15,0%) та 6,2% є малодоступними (Ca.s.>15%) для середньостатистичного споживача, а 28,1% АТЗ взагалі відсутні на фармацевтичному ринку України.

Література

1. Державний реєстр лікарських засобів України 2024.
URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>.
2. Компендіум 2024 URL: <http://www.compendium.com.ua>.
3. Лазоришинець В. В. До питання захворюваності населення на хвороби системи кровообігу та організації медичної допомоги // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2019. № 4. С. 9–14.
4. Немченко А. С., Куриленко Ю. Є. Аналіз доступності основних лікарських засобів для лікування серцевої недостатності на вітчизняному фармацевти-

чному ринку // Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки та логістики: матеріали V наук.- практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 20-21 квіт.2017 р. Харків, 2017. С. 410–411.

5. Фармацевтична енциклопедія. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2549/diuretiki>.

ДОСЛІДЖЕННЯ АПТЕЧНОГО РИНКУ ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК В УКРАЇНІ

Опрошанська Т. В., Лебединець В. О., Петровський М. О., Зарічкова М. В.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

За даними літератури ринок дієтичних добавок зростає з кожним роком все більше і більше. За останні 5 років попит на дієтичні добавки збільшився у двічі. Згідно статистичних даних найбільший попит притаманний дієтичним добавкам вітчизняного виробництва, які є якісними та більш доступними за ціновою політикою для основної кількості споживачів.

Мета нашої роботи – дослідити ринок дієтичних добавок в Україні. Для цього ми аналізували дані літератури та проводили власні соціологічні опитування серед фахівців фармації.

Згідно закону України від 23.12.1997р. №771/97-ВР «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів» (із змінами від 30.06.2023) дієтична добавка - це харчовий продукт, який випускається у формі капсул, пастилок, пігулок та саше, ампул з рідинами, пляшок для крапельного дозування чи в інших формах рідин та/або порошків і споживається як доповнення до звичайного харчового раціону. Завдяки такому «спорідненню» дієтичних добавок до лікарських засобів більшість споживачів і не розуміє що це різні категорії товарів. Крім того до складу добавок входять різні компоненти, які також можуть застосовуватися для виробництва ліків. Цей факт сприяє попиту на дієтичні добавки. Проаналізувавши асортимент дієтичних добавок, інформація про який наявна в компендіумі ми виявили, що найбільший асортимент припадає на дієтичні добавки до складу яких входять такі поживні речовини як вітаміни та мінерали. Також наявний досить широкий асортимент продукції на основі природних компонентів та їх витягів. Аналіз результатів наших опитувань (участь в опитуванні взяло 120 фармацевтів з 55 аптек України), показав що найчастіше в аптечних закладах споживачі придбають дієтичні добавки до складу яких входять вітаміни, мінерали або вітамінно-мінеральні комплекси

(понад 50 % відповідей). На другому місці за попитом знаходяться дієтичні добавки для нормалізації мікрофлори кишечника – пробіотики (понад 20 % відповідей). Третє місце – дієтичні добавки, які проявляють фізіологічний ефект на роботу органів травлення, особливо печінки (понад 10 %).

Висновок. Попит на дієтичні добавки в Україні невпинно зростає. Ми встановили, що найбільш затребуваними є дієтичні добавки, що містять вітаміни та/або мінерали і дієтичні добавки, які проявляють фізіологічний ефект на органи травлення.

АНАЛІЗ ДОКАЗОВИХ ДАНИХ ПРО АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Гуз В. С., Яцкова Г. Ю.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна*

За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, захворюваність на артеріальну гіпертензію (АГ) набула неймовірних масштабів, адже 46% хворих на АГ серед дорослого населення світу не знає про свій стан і лише в 1 хворого з 5 (21%) АГ знаходиться під контролем [1].

Нашим завданням було провести аналіз динаміки публікацій про ефективність та безпеку лікарських засобів (ЛЗ), які використовуються для лікування АГ. Наша методика включала пошук інформації у базі даних Pubmed та електронній бібліотеці Кокрейна Cochrane Library за ключовим словом «hypertension» за весь доступний період та обраний період, а саме 2019–2023 рр.

Однією з найбільш відомих баз даних доказової медицини є міжнародна електронна база даних медичних публікацій PubMed, яку створено на основі розділу «Біотехнологія» Національної медичної бібліотеки США. Загалом, за весь доступний період наявно 192 290 публікацій за ключовим словом «hypertension». Нами виявлено, що майже половина повідомлень за цим запитом, а саме 83 209 (43,27%), були за обраний період. Зокрема, станом на 30.03.2024р. у базі вже наявно 86 214 публікацій, тобто 3005 нових публікацій лише за перший квартал 2024 р. [2]. Отримані дані свідчать, що у базі стрімко збільшується кількість публікацій про проведені клінічні дослідження, огляди та наукові статті, що вказує на зростаючий попит за цією проблематикою.

Також нами проведено інформаційний пошук в електронній бібліотеці Кокрейна, де зібрані систематичні огляди наукових статей, мета аналізів та оглядів, які узагальнюють результати медичних досліджень. Для більш точного та детального аналізу нами було обрано систематичні огляди з розділу «Cochrane

Reviews» (Кокрейнівські Огляди – КО) Кокрейнівської бібліотеки за ключовим словом «hypertension». Згідно з результатами пошуку, за весь доступний період виявлено 383 КО за ключовим словом. За обраний період виявлено 135 КО, з яких 47 КО були новими дослідженнями, а 15 КО – зміненими висновками і рекомендаціями до попередніх досліджень. За додатковим фільтром «heart & circulation» результати пошуку виявили 44 КО зі 135 [3].

Під час аналізу даних встановлено, що за весь доступний період найбільшу кількість досліджень про використання ЛЗ для лікування АГ опубліковано про застосування блокаторів кальцієвих каналів (422), інгібіторів АПФ (397) та блокаторів ангіотензивних рецепторів (392). Проте, за обраний період їх кількість становила третину від опублікованих раніше досліджень, а саме 141, 141 та 137 відповідно.

У розрізі результатів аналізу за МНН, найбільшу кількість досліджень за весь доступний період опубліковано про антигіпертензивні ЛЗ зі спіронолактоном (14), з гідрохлортиазидом (9) та еналаприлом (8). За досліджуваний період усі наведені вище комбінації мали по 4 повідомлення. Зокрема, можна відзначити нову тенденцію досліджень – збільшення кількості повідомлень про використання антигіпертензивних ЛЗ з лозартаном за вказаний період.

Висновки: Нами виявлене стрімке зростання кількості публікацій у базі даних Pubmed та електронній бібліотеці Кокрейна за ключовим словом «hypertension» за обраний період, які в сукупності становлять третину від доступних публікацій за весь можливий період досліджень.

Література

1. WHO. Hypertension. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
2. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. PubMed. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
3. Cochrane Library: Cochrane Reviews. URL: <https://www.cochranelibrary.com/>

СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНІ ПИТАННЯ МЕНЕДЖМЕНТУ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ

Степанова О. А., Унгурян Л. М., Беляєва О. І.

*Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна*

Остеопороз названо «тихою, мовчазною епідемією». Стрімке зростання кількості людей, які страждають на остеопороз, протягом останніх років викликає

занепокоєння медичної та фармацевтичної спільноти в усьому світі. Прогнози, озвучені світовими медичними організаціями, є доволі загрозливими. За статистичними даними, кожна третя жінка і принаймні кожен шостий чоловік зазнають остеопоротичних переломів протягом свого життя. Щохвилини в ЄС трапляється вісім нових випадків таких переломів, що веде до болю різної локалізації, значного погіршення якості життя та, у багатьох випадках, інвалідизації [1].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) описує остеопороз як "прогресуюче системне захворювання скелета, що характеризується зниженням кісткової маси та порушенням мікроструктури кісткової тканини, що призводить до підвищення крихкості кісток та ризику переломів"[2].

Найбільш поширеним типом системного остеопорозу є постменопаузальний остеопороз (ПМП ОП), який виникає внаслідок дефіциту естрогенів у жінок після настання менопаузи та збільшує ризик виснажливих переломів. Збереженню міцності кісткової тканини сприятимуть такі заходи, як модифікація способу життя, корекція харчування, адекватний рівень фізичної активності, відмова від паління та вживання алкоголю, вживання в достатній кількості кальцію, вітаміну Д та білка. Жінкам в постменопаузальному періоді з високим ризиком переломів, з крихкими переломами в анамнезі або остеопорозом на підставі вимірювання мінеральної щільності кісткової тканини (МЩК) (Т-показник $\leq -2,5$) рекомендовано фармакологічну терапію. [3].

Сучасні клінічні протоколи лікування ПМП ОП включають рекомендації щодо застосування препаратів з антирезорбтивною та анаболічною активністю. З метою антирезорбтивної дії на кісткову тканину, застосування групи бісфосфонатів у жінок з високим ризиком переломів в якості початкової фармакотерапії рекомендовано сучасними протоколами лікування ПМП ОП [4,5,6]

Метою нашої роботи було визначення соціально - економічної доступності лікарських засобів (ЛЗ) шляхом аналізу наявності досліджуваної групи ЛЗ у Державному формулярі та Національному переліку основних лікарських засобів. На підставі попередніх досліджень було встановлено, що згідно з Державним реєстром лікарських засобів України кількість ЛЗ групи бісфосфонатів представлена 41 ТН різних форм випуску [7].

Було проведено аналіз 10–16 випусків Державного формуляру, а саме розділу «Засоби, що впливають на структуру та мінералізацію кісток», на предмет кількісної наявності ЛЗ для лікування ПМП ОП. При проведенні контент аналізу встановлено, що група досліджуваних ЛЗ складає в середньому 40,4% від загальної кількості зареєстрованих ЛЗ та має стабільний характер. Максимальна кількість ТН ЛЗ було представлено у 12 випуску Державного формуляру – 19 ТН, останній випуск містить 15 ТН ЛЗ для лікування ПМП ОП. [8].

Детальний розгляд ЛЗ призначених для лікування саме ПМП ОП демонструє, що препарати з алендроновою, ібандроною та золедроновою кислотами представлені 1, 9, 4 ТН відповідно. Також було встановлено, що кількість ЛЗ з алендроновою кислотою суттєво зменшилась з шести ТН у 10 випуску формуляру до одного в останньому випуску. Кислоту ризедронову не включено до зазначених випусків Державного формуляру.

На наступному етапі нашої роботи було проаналізовано наявність досліджуваної групи ЛЗ у Національному переліку основних лікарських засобів (станом на 16.02.2024 р.). Встановлено, що ЛЗ з золедроновою кислотою представлені 16 ТН. Проте ЛЗ з алендроновою та ібандроною, ризедроною кислотами, відсутні у Національному переліку [9].

Грунтуючись на результатах проведеного дослідження, зроблено висновок щодо удосконалення аспектів соціально-економічної доступності досліджуваних ЛЗ з метою раціонального використання ЛЗ, оптимізації витрат на медичне забезпечення, та підвищення ефективності системи охорони здоров'я в цілому.

Перелік використаної літератури

1. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe <https://www.osteoporosis.foundation/sites/iobbonehealth/files/2022-01/SCOPE%20Summary%20Report.pdf>
2. Всесвітня організація охорони здоров'я <https://www.who.int/westernpacific/articles/item/simple-ways-to-prevent-osteoporosis>
3. Клінічна настанова, заснована на доказах «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» 17.06.2022 <https://www.dec.gov.ua/mtd/menopauzalni-porushennya-ta-inshi-rozlady-v-perymenopauzalnomu-periodi/>
4. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update 2020 <https://www.endocrine.org/clinical-practice-guidelines/osteoporosis-in-postmenopausal-women>
5. American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). 2020
6. <https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbmr.4152>
7. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis 2021 <https://www.nogg.org.uk/full-guideline>
8. Державний реєстр лікарських засобів України" <http://www.drlz.com.ua/>
9. Державний формуляр https://moz.gov.ua/uploads/1/5052-dn_20180510_868_dod_2.pdf
10. Національний перелік основних лікарських засобів <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/333-2009-%D0%BF#n15>

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЗМІН НА РОЗВИТОК ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА

Ящук І. С., Унгурян Л. М., Беляєва О. І.
*Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна*

Організація є відкритою системою, тому її діяльність безпосередньо залежить від середовища, в якому вона опинилася. Враховуючи нестабільність та мінливість середовища, кожне підприємство повинно розуміти, чи є його вплив позитивним чи негативним. Це дозволяє максимально використовувати можливості та мінімізувати негативний вплив на діяльність підприємства. Фармацевтичний бізнес є основою економіки країни, оскільки саме ця галузь забезпечує національну безпеку та має виразний соціальний аспект. [1].

Кожне підприємство має свою форму, організаційну культуру, свої традиції і особисту репутацію. Підприємство стабільно просувається вперед, коли вона має чітко визначену стратегію та ефективно використовує свої ресурси. Проблеми виникають на підприємствах, коли вони відхиляються від встановлених цілей. Для підтримки конкурентоспроможності, поліпшення обслуговування клієнтів та забезпечення відповідного технологічного рівня, організаціям необхідно частіше вносити зміни, які іноді можуть бути більш радикальними, ніж раніше [3].

Сучасна організація функціонує в умовах, що все більше характеризуються невизначеністю. Непередбачувані зміни відбуваються досить швидко, і організації мають швидко реагувати на них. Зміни стосуються всіх організацій. Більшість підприємств повинні вносити невеликі зміни принаймні раз на рік, а значні зміни – кожні 4–5 років. Зміни в організації, як правило, є відповіддю на зміни в зовнішньому середовищі. Це може бути зміна організаційної структури, продукції, технології, персоналу, повноважень, правил, стратегії тощо. Всі зміни між собою взаємопов'язані. [4].

На першому етапі наших досліджень ми проаналізували всі визначення, які стосувалися змін і дійшли висновку, що в літературі нема однозначного визначення цього терміну. Що цікаво, цим терміном позначають одночасно і рух, і розвиток, і виникнення, і знищення і т.п. Дослідження еволюції поглядів на зміни дозволяє стверджувати, що зміни можна розглядати як перехід до якісно нового стану, як різні типи нововведень, але найчастіше зміни розглядають як процес.

На наступному етапі досліджень ми дослідили вплив різних видів змін на фармацевтичне підприємство і визначили, що структурні зміни – це частина

процесу діяльності підприємства, вони відносяться до змін у системі розподілу повноважень і відповідальності, в координаційних та інтеграційних механізмах, у розподілі на відділи, в управлінській ієрархії, комітетах і ступені централізації.

Структурні зміни є однією з найбільш розповсюджених і помітних форм змін в організації. Вони стають реальною потребою, коли відбуваються значні зміни в цілях або стратегії організації. Зміни, що тісно пов'язані з технологіями та завданнями, включають зміни в процесах та графіках виконання завдань, впровадження нового обладнання або методів, зміни в нормах та характері роботи. Як і структурні зміни, технологічні зміни часто руйнують соціальні стереотипи, спонукаючи до перегляду планів. Зміни в технології можуть призвести до модифікації структури та робочої сили. Зміни в людях та культурі можуть призвести до модифікації потенційних установок або поведінки персоналу організації. Це може включати технічну підготовку, підготовку до міжособового або групового спілкування, мотивацію, лідерство, оцінку якості виконання роботи, підвищення кваліфікації керівного складу, формування груп. Зміни в людях, оскільки вони часто викликають страхи через незадоволення потреб, особливо важко зробити ефективними. [2].

Отже, ми з впевненістю можемо сказати, що впровадження змін на підприємстві є однією з основних передумов виживання. І що завдяки саме змінам можна забезпечити постійний розвиток та конкурентоспроможність фармацевтичного підприємства.

Література

1. Гвініашвілі Т.З. Організаційні зміни – необхідна умова забезпечення розвитку підприємства / Т.З. Гвініашвілі // Вісник Дніпропетровського університету. Серія: Економіка. – 2015. – №10/1. – Вип.9 (3). – Т. 23. – С. 170–175
2. Граціотова Г.О. Потенціал змін: види та інструменти: Матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. молод. уч. [«Економічний розвиток держави, регіонів і підприємств: проблеми та перспективи»], (м. Львів, 18-19 травня 2017 р.) / Г.О. Граціотова, Г.А. Дорошук – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2017. – С. 133–134.
3. Козаченко Г. В. Функції менеджменту розвитку підприємства / Г. В. Козаченко, Ю. С. Погорелов, А. Ю. Білоусова. // Вісник Хмельницького національного університету. Економічні науки. – 2018. – №3. – С. 54–58.
4. Луценко І.С. Пімонова К.А. Дослідження впливу факторів зовнішнього середовища на діяльність фармацевтичних підприємств України [Електронний ресурс]. – Режим доступу:
https://economyandsociety.in.ua/journals/15_ukr/59.pdf

МОТИВАЦІЯ ПРАЦІВНИКІВ ФАРМАЦІЇ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ

Мазур О. Є.

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

Мотивація фармацевтичного персоналу є складним психолого-організаційним процесом, спрямованим на стимулювання працівників цієї сфери до досягнення високих результатів у професійній діяльності. Наукові дослідження показують, що ефективна мотивація фармацевтів залежить від ряду факторів, включаючи фінансове винагородження, професійний розвиток, визнання досягнень, встановлення чітких цілей та очікувань, формування командного духу, участь у процесі прийняття рішень, збалансовану систему оцінки та стимулювання, створення сприятливого робочого середовища, розвиток лідерських якостей, зворотний зв'язок та підтримка з боку керівництва. За інформацією, представленою на веб-сайті Dale Carnegie, підприємства з мотивованими працівниками випереджають своїх конкурентів з низьким рівнем мотивації на 202%. Команди з високим рівнем мотивації, згідно з даними аналітичної компанії Gallup, взаємодіють з клієнтами більш ефективно, демонструють вищу продуктивність та коефіцієнт утримання, і їх рентабельність вище на 21% [1].

Розробка та реалізація ефективних стратегій мотивації фармацевтичного персоналу потребує урахування індивідуальних особливостей співробітників та особливостей роботи в галузі. В умовах воєнного стану, що істотно змінив контекст роботи фармацевтичних організацій, питання мотивації працівників набуває ще більшої ваги. Збереження високої продуктивності, лояльності та емоційної стійкості фармацевтів стає ключовим фактором забезпечення доступності та якості фармацевтичної допомоги населенню.

Аналіз показує, що під час воєнного стану фармацевти відчують значне психологічне навантаження через ряд факторів. По-перше, це психологічне навантаження: тривога за себе, близьких, майбутнє та життя після війни; відчуття провини перед тими, хто втратив більше; емоційне вигорання через хронічний стрес. По-друге, це зміна умов праці: збільшення робочого навантаження, включаючи нічні зміни та роботу у вихідні; нестача кадрів через мобілізацію, виїзд за кордон або зміну професії; перебої з постачанням ліків та медичних виробів; зростання ризику для життя та здоров'я через обстріли, диверсії, терористичні акти. По-третє, це фінансові труднощі: зниження доходів через падіння купівельної спроможності; затримка виплати заробітної плати; зростання цін на продукти харчування, житло та комунальні послуги. Для забезпечення ефек-

тивності праці фармацевтів можуть бути застосовані різноманітні стратегії та заходи, які мають бути частиною загальної стратегії менеджменту фармацевтичної організації [2].

Ефективним методом для мотивації фармацевтів у воєнний період може бути матеріальне стимулювання праці. Наявність бонусів та премій може відшкодувати працівникам фармації ризики та стрес, пов'язані з їхньою професійною діяльністю у складних умовах. Ця форма мотивації може сприяти підвищенню продуктивності та зацікавленості фармацевтів у виконанні їхніх обов'язків.

Забезпечення безпеки фармацевтів є критично важливим аспектом у воєнний час. Розробка та впровадження планів евакуації є необхідними для готовності працівників аптек до можливих надзвичайних ситуацій та забезпечення їхньої безпеки в разі потреби. Для полегшення психологічного навантаження корисним може бути проведення психологічних тренінгів або надання консультацій психолога. Психологічні тренінги можуть включати в себе різноманітні техніки та стратегії, спрямовані на розвиток ресурсів для роботи зі стресом та збереження психологічного благополуччя. Наприклад, це може бути тренінг з технік релаксації, стрес-менеджменту, або тренування навичок позитивного мислення. Крім того, консультування психолога може надати фармацевтам можливість висловити свої емоційні та психологічні проблеми, отримати підтримку та поради щодо їхнього емоційного стану та стратегій подолання стресу. Психолог може також допомогти фармацевтам розробити індивідуалізовані стратегії самопідтримки та збереження психічного здоров'я в умовах воєнного стану. Стратегічно важливим елементом у контексті забезпечення зацікавленості та активної участі у професійних обов'язках під час воєнного стану є підвищення участі фармацевтів у процесі прийняття рішень. Ця практика впливає на формування внутрішньої мотивації та підвищення відчуття власної цінності у фармацевтів [3].

Участь у прийнятті рішень дасть змогу фармацевтам брати активну участь у процесі планування та управління ресурсами, що є ключовим для забезпечення оптимального функціонування системи охорони здоров'я під час кризових умов. Це створює умови для їхнього більш глибокого залучення до роботи, сприяє вирішенню проблем на ранніх етапах та дає змогу ефективно реагувати на зміни у середовищі.

Наукові дослідження підтверджують, що участь у прийнятті рішень може позитивно впливати на мотивацію працівників та збільшувати рівень їхньої задоволеності від роботи. Цей підхід сприяє розвитку внутрішньої мотивації, відчуттю власної відповідальності та залученості до досягнення спільних цілей організації.

Література

1. Як зберегти мотивацію команди в умовах війни.
URL: <https://ribashotelsgroup.ua/ru/blog/kak-sohraniti-motivatsiyu-komandi-v-usloviyah-voyni/>
2. Zarichna T. P., Brytanova T. S., Raikova T. S., Knysh Ye. H. Research on the motivation of pharmaceutical workers in pharmacies. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, №1(32). С. 109 – 114.
URL: http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/11326/1/16_20027_Zarichnaia_Brytanova_et_all.pdf
3. Чмихало Н. В., Ковальчук О. І. Дослідження процесу мотивації як одного із напрямів партисипативного управління організаціями роздрібного сектору фармацевтичного ринку. *Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики* : матеріали VI міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., м. Харків, 22-23 берез. 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 86–95.
URL : <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/15996/1/86-95.pdf>

ПРАВОВИЙ СТАТУС ФАРМАЦЕВТА-КОСМЕТОЛОГА

Василевська Н.

*Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

Вступ. Надання косметологічних послуг набуває все більшого поширення в Україні. В першу чергу це пов'язано зі зростанням попиту на «красу» та неконтрольованим збільшенням закладів, які пропонують свої послуги в сфері косметології. Недосконалість правової бази надання косметологічних послуг створює умови для маніпуляцій розуміння професії «косметолог» і породжує невизначеність суб'єктного складу відповідних правовідносин. Серед основних проблем зазначимо: застаріла нормативно-правова база (наприклад, досі чинним залишається наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР «Про заходи щодо поліпшення косметологічної допомоги населенню» від 28.12.1982 № 1290, що містить неактуальний перелік косметологічних послуг і фахівців, які мають право їх надавати); відсутність законодавчо закріпленої термінологічної бази; не визначеність статусу косметологічних послуг в рамках надання медичної допомоги; неналежне застосування механізмів контролю (нагляду) за діяльністю закладів, які позиціонують себе як «косметологічні кабінети». Завдяки вивченню та використанню наукових здобутків І. В. Венедіктової, А. А. Герц, О. М. Єщук, Ю. В. Зеліско, Т. В. Котуранова, Н. В. Луців,

О. О. Семенова та інших вітчизняних учених, предметом досліджень яких були окремі економіко-правові аспекти функціонування косметологічної галузі та аналізу законодавчої бази, стало можливим сформулювати основні права та обов'язки фармацевтів-косметологів та визначитись з проблематикою правового регулювання їх діяльності.

Основна частина. А. А. Герц зазначає, що косметологічні послуги як і хірургічні та трансплантологічні відносяться до медичних послуг: «в переважній своїй більшості вони є відплатними, надаються у сфері охорони здоров'я та мають цивільно-правову природу» [1]. У Законі України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992 р. № 2801-ХІІ, медична послуга визначається як: «послуга з медичного обслуговування населення (медична послуга) – послуга, у тому числі реабілітаційна, що надається пацієнту закладом охорони здоров'я, реабілітаційним закладом або фізичною особою-підприємцем, яка зареєстрована та одержала в установленому законом порядку ліцензію на провадження господарської діяльності з медичної практики, та оплачується її замовником» [2]. Відповідно, медичні послуги пов'язані з наданням медичної допомоги, належать до сфери охорони здоров'я і дозволяються лише за наявності ліцензії на провадження медичної практики. Міністерство охорони здоров'я України до такої практики відносить: «процедури корсметичної корекції вад шкіри, визначення її естетичних недоліків, використання філерів і ботулотоксину, мікроголкова терапія, контурна пластика, апаратна епіляція, використання фізичних і хімічних агентів (хімічний пілінг, фотодинамічна терапія, ультрафіолетове випромінювання, лазери, імпульсний лазер на барвнику, кріотерапія, основні принципи косметичного догляду за шкірою, організація косметологічного догляду за шкірою» [3]. В той же час постає питання: хто може надавати відповідні медичні послуги? Наказ Міністерства охорони здоров'я від 22.02.2019р. № 446 затверджує номенклатуру лікарських спеціальностей, в якій не передбачено спеціальність «косметологія». Міністерство охорони здоров'я України в ряді роз'яснень зазначає, що відповідно до Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників випуск 78, «Охорона здоров'я», косметологічні процедури може здійснювати лише лікар хірург-дерматолог [4]. В той же час «проконсультувати клієнтів косметологічних закладів щодо раціонального застосування косметологічних процедур, раціонального та дієтичного харчування, а також надати неінвазивну косметологічну допомогу, в тому числі апаратну (крім як за медичними показаннями), може фармацевт-косметолог» [3]. Відповідно до Наказу МОЗ України від 06.06.2022р. № 958 були внесені зміни до Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників, в якому, окрім раніше затверджених завдань та обов'язків, з'явилося право фармацевта-косметолога надавати неінва-

зивну косметологічну допомогу, у тому числі апаратну, крім як за медичними показаннями [5]. До кваліфікаційних вимог фармацевта-косметолога належать: вища освіта другого (магістерського) рівня у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація», спеціалізація 226.01 «Фармація», освітня програма «Технології парфумерно-косметичних засобів», або у галузі знань 1202 «Фармація» за спеціальністю «Технології парфумерно-косметичних засобів», або напряму підготовки 1102 «Фармація» за спеціальністю «Технологія парфумерно-косметичних засобів». Видається не зрозумілим поділ косметологічної допомоги на один з видів медичної допомоги, який здійснює професійно підготовлений медичний працівник і вид немедичної допомоги, пов'язаний із здійсненням неінвазивних маніпуляцій, які може проводити фармацевт-косметолог, з відсутньою можливістю отримати ліцензію на провадження медичної практики. Згідно п. 9 Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з медичної практики, затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 02.03.2016р. № 285, медична практика ліцензіатом провадиться: за лікарськими спеціальностями та спеціальностями молодших спеціалістів з медичною освітою та за видами медичної допомоги. Здавалось б фармацевт-косметолог здійснює не косметологічну, а косметичну діяльність. В науковій літературі традиційно сферу косметології поділяють на естетичну та медичну. До естетичної косметології відносять використання гігієнічної, декоративної косметики, нанесення макіяжу, тощо. Тобто ця діяльність може охоплюватись класом 96.02 «Надання послуг перукарнями та салонами краси» відповідно до Національного класифікатора ДК 009:2010 «Класифікація видів економічної діяльності» та не потребує наявності ліцензії чи інших спеціальних дозволів.

Висновки. Отож, діяльність фармацевта-косметолога пов'язана здебільшого з наданням медичних послуг, а значить може називатись косметологічною допомогою, а не косметичними послугами. В той же час не визначеним залишається статус фармацевта-косметолога при наданні «косметологічних послуг» як діяльності, що реалізується суб'єктами, які мають відповідні дозвільні та кваліфікаційні документи, незалежно від наявності чи відсутності медичних показань. Доцільно ухвалити спеціальний закон, який регулює надання косметологічних послуг з чітким визначенням суб'єктів залучених до відповідних правовідносин. Особливої уваги потребує визначеність правового статусу фармацевта-косметолога з переліком не лише його прав та обов'язків, а і з продуманим механізмом реалізації відповідних прав. Також доцільним було б закріпити професію косметолога в Довіднику кваліфікаційних характеристик професій працівників, затвердженого Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 29.03.2002 № 117, з єдиною системою стандартів підготовки, отримання

спеціальної освіти і ліцензії на здійснення конкретно визначених косметологічних послуг.

Література

1. Герц А. А. Договірні зобов'язання у сфері надання медичних послуг: дис. ... д-ра юрид. наук: 12.00.03. Київ, 2016. 421 с
2. Основи законодавства України про охорону здоров'я. Закон України від 19.11.1992 р. № 2802-ХІІ: URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text> (дата звернення: 03.03.2023).
3. Сайт МОЗ України URL: <https://moz.gov.ua/article/news/proceduri-krasi-chi-mae-kosmetologichnij-salon-otrimuvati-licenziju-na-medichnu%с2%a0praktiku> (дата звернення: 03.03.2023).
4. Довідник кваліфікаційних характеристик професій працівників випуск 78«Охорона здоров'я» затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 29 березня 2002 р. №117 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/va117282-02#Text> (дата звернення: 03.03.2023).
5. Про затвердження Змін до Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників. Випуск 78 "Охорона здоров'я". Наказ МОЗ України від 06.06.2022р. № 958: URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0958282-22#Text> (дата звернення: 03.03.2023).

RESEARCH OF CONSUMER COMMITMENT TO PURCHASING MEDICINES ONLINE

Pokotylo O. O., Zaianchukovskyi A. P.

Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

Introduction. The issue of quality and affordability of medicines in Ukraine is one of the most significant issues for the population, especially under martial law. As Ukraine is a country with a low per capita income (GDP per capita equals 5 530 USD in 2024), thus not every Ukrainian can afford to buy quality medicines. Nevertheless, it is currently possible to ensure the physical availability of medicines by ordering them through pharmacy websites, or on aggregator websites, or marketplaces.

The main part. The aim of the work is to assess the consumer commitment to purchasing medicines online. It's been carried out online survey and used logical, systematic methods, comparative content-analysis.

According to the resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated November 30, 2016 № 929 (in the wording № 1362 dated December 22, 2023) “On approval of the licensing conditions for conducting economic activities for the production of medicines, wholesale and retail trade, import of medicines (except for active pharmaceutical ingredients)” it has been set out the requirements for the proper conduct of electronic retail trade of medicines [1].

It's interviewed 110 consumers, 82 % – female and 18 % – male, 85 % of them from 20 to 35 years. As per survey's results, the most popular ways of purchasing medicines are direct visits to pharmacies (79 %), especially among older citizens. Next line – pre-booking online and picking up the order at the pharmacy (71 %). At the same time, only 20 % of Ukrainians have ordered medicines for home delivery via the pharmacy websites (72 % – self-collection, 17 % by Nova Poshta service). 89% of consumers usually compare prices of medicines before buying them (75% on Tabletki.ua). The main barriers to ordering medicines for home delivery via the Internet are unwillingness to pay for the delivery (52 %) and proximity of location (38%).

Conclusions. There is a positive trend among the population to use easy ways to buy medicines through pharmacy websites, but the issues of preventing falsification of medicines and the specifics of their dispensing with prescription remain relevant.

References

1. The resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated November 30, 2016 № 929 (in the wording № 1362 dated December 22, 2023) “On approval of the licensing conditions for conducting economic activities for the production of medicines, wholesale and retail trade, import of medicines (except for active pharmaceutical ingredients)”
URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/929-2016-%D0%BF#Text>

STUDY ON THE UTILIZATION OF INFORMATION FLOWS IN PHARMACIES

Bondariva I. V., Malyi V. V., Fatih H.

*National University of Pharmacy,
Kharkiv, Ukraine*

In today's world, where information has become the most valuable resource, the use of information flows in the pharmacy sphere determines the efficiency of operations and the level of customer satisfaction. Pharmacies, as key participants in the health care system, not only provide access to medicines, but also play an important

role in providing informational support, consultations and expanding medical education among the population. Research on the use of information flows in pharmacies aims to reveal the essence of this process, identify factors affecting its effectiveness, and offer recommendations for optimizing the use of information flows in order to improve the quality of service and meet customer needs. In this context, conducting research becomes extremely important for the further development of the pharmacy industry and ensuring maximum benefit for consumers. The aim of work is to study on the utilization of information flows in pharmacies. The peculiarities of creating an information flow of a pharmaceutical organization have been studied. One of the primary considerations in creating an information flow within a pharmaceutical organization is ensuring compliance with regulatory requirements. Pharmacies operate within a tightly regulated environment, with strict guidelines governing data privacy, product labeling, and reporting standards. Therefore, any information flow must adhere to these regulations to avoid potential legal and financial repercussions.

The sensitive nature of pharmaceutical data, including patient information, drug formulations, and clinical trial results, necessitates robust data security measures. Pharmaceutical organizations must implement encryption protocols, access controls, and regular security audits to safeguard against data breaches and unauthorized access. Failure to prioritize data security can expose the organization to significant risks, including reputational damage and loss of intellectual property.

Pharmaceutical organizations often utilize a diverse array of systems and technologies to manage various aspects of their operations, such as research and development, manufacturing, distribution, and sales. Creating an information flow requires seamless integration between these systems to ensure smooth data exchange and interoperability. Challenges may arise due to differences in data formats, incompatible software platforms, and legacy systems, necessitating careful planning and coordination to overcome integration hurdles. Effective communication and collaboration are essential components of an efficient information flow within pharmaceutical organizations.

INTEGRATED FREQUENCY/ABC/VEN- ANALYSIS OF MEDICINES FOR THE TREATMENT OF DIABETIC FOOT ULCER

Volch I. R., Mykhailyshyn H. I., Pokotylo O. O.

Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

Introduction. Foot ulcers resulting from diabetes mellitus represent a significant complication, recognized as a worldwide epidemic. Neuropathy and high blood glucose levels stand as the primary factors contributing to the occurrence of foot ulcers. Approximately fifteen percent of individuals diagnosed with diabetes experience foot ulcers, with these conditions being the primary reason for lower limb amputations in diabetic patients and their disability with decreasing quality of life [1].

The issue of rational use of budget funds for effective pharmacotherapy of diabetic foot ulcers (DFU) is acute, especially in the context of limited financial resources and total austerity due to the difficult post-pandemic economic situation and martial law.

The aim, methods and results. The aim of the work is to assess the expense rationality of DFU-pharmacotherapy by the results of frequency/ABC/VEN-analysis.

It has been carried out retrospective frequency analysis of patients' medical records data (n=30) with the main diagnosis of type 2 diabetes mellitus complicated by DFU; VEN-analysis – according to the data of regulated lists of essential medicines [3, 4, 5] and Protocol of treatment [6, 7, 8]; ABC-analysis considering average related prices of medicines of aggregator drug-website Tabletki.ua; logical, systematic methods; comparative content-analysis and statistical analysis by using Excel (Microsoft, USA) and Statistica 10.0 software.

Frequency analysis included an assessment of the rate of medicinal prescribing in trade names (TNs) and pharmacological groups (according to the ATC-classification) to study the expense rationality for both patients and medical institutions. Therefore, 46 TNs of medicines were choosing for the frequency analysis. They were divided into three groups. Group I included medicines with a prescription frequency of 40 % or more, group II - from 20 % to 40 %, and group III – less than 20 %. Based on the results of the distribution, it was found that group I has been included only one antibiotic (Ceftriaxone, powder for solution for injection) because of its prescription frequency is more than 40 %; the second group includes 5 TNs of medicines, three of which also belong to pharmacological group J 01; the highest number of medicines is in group III with an average prescription frequency of 3,20 % – 36 medicines.

The VEN system establishes priorities for selection, procurement, and use according to the potential health impact. According to the results of the study, 10 TNs

of medicines were included in the «V» category, three of them (30 %) were antibiotics which influence on the gram-positive bacteria of the wound contents of patients with DFU. Most of them (six TNs of medicines) have been belonged to pharmacological group A 10 – «Drugs used in diabetes», which are aimed at pathogenetic treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. And a 1 TN of Rheosorbilact (solution for infusion) from group B 05 – «Blood substitutes and perfusion solutions» is an indispensable therapy for improving capillary blood flow, arterial and venous circulation and correcting metabolic acidosis. 19 TNs of medicines (44 %) from the prescription lists have been classified as «E» category. The «N» category has been included 14 TNs of medicines (32,6 %) which haven't been included in the relevant regulatory Lists of medicines and are used for symptomatic therapy of diseases that do not have a direct impact on treatment DFU. This category was dominated by medicines of the pharmacological group M01A «Antiinflammatory and antirheumatic products, non-steroids», for instance, Dexketoprofen (35,8 %).

For the economic evaluation of the rational medicine usage, an ABC-analysis was performed, which made it possible to rank medical prescriptions by level of consumption. Category «A» (80% of costs) was formed by 15 TNs of medicines (34,90 % of the total TNs number). An analysis of the drug nomenclature showed that the leading medicines in the prescriptions of patients are those of ATC group A 10 – «Drugs used in diabetes» (40 % of the total number). ATC group B – «Blood and blood forming organs» took the second place (33,3 %), and only 20 % included in group J 01 – «Antibacterials for systemic use» with the highest prescription frequency. Category «B» (15 % of costs) of prescriptions was made up of 13 TNs of medicines (30,2 %). In terms of nomenclature, the proportion of antidiabetic and antimicrobial drugs is equivalent (23% of the total number, 1:1), which also justifies etiotropic and pathogenetic approaches to the treatment of DFU. Category «C» (5 % of costs) of medicines prescriptions consisted of 15 TNs (34,9 % of the sample). In terms of nomenclature, this category is dominated by ATC group C – «Cardiovascular system» (26,67 % of the total number), and the second place belongs to antibiotics (20 %) with an average rate of frequency.

According to the frequency/ABC/VEN-analysis, category «V» includes 6 medicines of category «A» (cost share – 30,34%, which is 1/3 of total expenditures), 2 medicines of category «B» (2,69 %) and 2 medicines of category «C» (1,15 %). This distribution indicates that essential medicines in the treatment of DFU are extremely expensive, which requires a review of approaches to involving mechanisms to ensure the affordability of medicines for patients with type 2 diabetes mellitus. Category «E» includes 7 medicines of category «A» (cost share – 43,47 %, almost half of total expenditures), 4 medicines of category «B» (4,13 %) and 8 medicines of category «C» (2,22 %). The case with financing of “essential” medicines is identical to the previous “vital” category and requires regulation of economic approaches to affordable DFU-

pharmacotherapy. The other 14 essential medicines, namely 2 remedies of category «A» (cost share – 6,09 % of total expenditures), 7 remedies of category «B» (8,45 %) and 5 remedies of category "C" (1,46 %) are included in category «N». Thus, the total expenditures for pharmacotherapy of category «V» remedies included 34,18 %, category «E» – 49,82 %, and category «N» – 16 % of the total expenses.

Based on the results of the integrated analysis two equations pharmacoeconomic can be formed:

- ✓ $E/A > V/A$ – for 73% of expenses.
- ✓ $N/B > N/A > E/B > V/B > E/C > N/C > V/C$ – for next 27% of expenses.

Conclusions. The results of the conducted research underscore the necessity for enhancing healthcare provision of patients with type 2 diabetes mellitus complicated by diabetes foot ulcer and can be used to make management decisions, purchase medicine by healthcare institutions and reduce the cost of pharmacotherapy by increasing the share of domestic production medicines.

References

1. Grace Vanathi M., & Rajesh R. (2023). Concomitants of Diabetic foot ulcer - A review. *Current diabetes reviews*, (5).
DOI: <https://doi.org/10.2174/1573399819666230505142514>
2. Kostiuk, I. A., & Kosiachenko, K. L. (2019). Integrated ABC/VEN-analysis of medicinal prescribing in pharmacotherapy of bronchial asthma in children. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*, (2).
DOI: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.2.171074>
3. Derzhavnyi formular likarskykh zasobiv. Vypusk piatnadtsiatyi. – K. 2023.
https://gb.expertus.com.ua/content/attachments/group_10013808/1687252354919.pdf
4. Natsionalnyi perelik osnovnykh likarskykh zasobiv i vyrobiv medychnoho pryznachennia <https://www.kmu.gov.ua/npas/32796318>
5. World Health Organization Model List of Essential Medicines
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/371090/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02-eng.pdf?sequence=1>
6. Protokol nadання medychnoi dopomohy khvorym z syndromom diabetychnoi stopy MKH-10: E10.4, E10.5, E10.6
<https://www.content.net.ua/registration/content/ua1622/pages/f12705.html>
7. Nastanova 00497. Likuvannia00497. Likuvannia syndromu diabetychnoi ssyndromu diabetychnoi stopy. <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3333>
8. National Institute for Health and Care Excellence (2019) Diabetic foot problems: prevention and management. NICE guideline [NG19] Oct.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng19/resources/diabetic-foot-problems-prevention-and-management-pdf-1837279828933>

ПЕРСПЕКТИВИ ФАРМАКОНАГЛЯДОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У СТОМАТОЛОГІЇ

Бутко Я. О.¹, Ізмаїлова А.¹, Меленченко Н. О.², Хмелевський М. О.³

¹Національний фармацевтичний університет,

²Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради
«Обласний центр медичної статистики, здорового способу життя
та інформаційно-аналітичної діяльності»

³Департамент охорони здоров'я Харківської обласної військової адміністрації
м. Харків, Україна

Згідно з розрахунками Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) у світі щорічно проводиться близько 230 мільйонів великих хірургічних втручань. В індустріальних країнах частота періопераційних ускладнень становить від 3 до 16%, при цьому від 0,4 до 0,8% анестезій закінчуються важкими ускладненнями або анестезіологічною смертністю [1].

У 2011 році науковцями Сполучених Штатів Америки проведено епідеміологічне дослідження. Було опрацьовано 105,7 мільйонів хірургічних випадків та виявлено 2211 смертей, пов'язаних з анестезією, що становить 8,2 на 1 000 000 виписок із лікарні. В результаті були наведені висновки, що розподіл причин смертей у 46,6% всіх випадків пов'язаний з передозуванням та у 42,5% – з побічними ефектами анестетиків, введених у терапевтичних дозах [1].

В Україні за даними Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я, під час проведення анестезії у 2023 році відсоток повідомлень про летальні випадки від загальної кількості отриманих карт-повідомлень становив 0,03%, а під час лікування у стоматології – 0,006 % [2].

Багато стоматологічних втручань супроводжується відчуттям болю різної інтенсивності. Найзручнішим і найбезпечнішим методом пригнічення болю є анестезія, ефективність якої багато в чому залежить від місцевого анестетика.

У стоматології можуть застосовуватись наступні види анестезії:

- загальна анестезія - застосовується у випадках, коли потрібне повне знеболення та несвідомий стан пацієнта; найчастіше, до неї звертаються при щелепно-лицевих операціях; такий вид анестезія застосовується за умов стаціонару;
- місцева анестезія - вид анестезії, що використовується для місцевого знеболення області, що лікується; стоматолог вводить анестетик безпосередньо в тканини навколо зуба або десни, блокуючи передачу сигналів болю до мозку.

Є декілька видів місцевої анестезії в стоматології, які відрізняються способом введення препарату та терміном дії.

1. Інфільтраційна анестезія – для знеболення невеликої області, зазвичай одного зуба. Анестетик вводиться уколом безпосередньо в тканину навколо зуба. Ефект знеболення настає вже через кілька хвилин.
2. Провідникова анестезія – для знеболення більшої області, такої як половина щелепи або ціла щелепа. Анестетик вводиться біля нерва, який забезпечує знеболення для всієї області, що лікується. Така анестезія досить тривала – діє близько 2-х годин. Тому стоматолог під дією провідникової анестезії має змогу проводити досить складні і тривалі маніпуляції.
3. Аплікаційна анестезія – для знеболення поверхневих тканин, таких як слизова оболонка рота перед введенням іншого виду анестетика. Це може бути гель або спрей, який наноситься на тканини. Це простий спосіб, який не потребує жодних ін'єкцій, але його дія нетривала і підійде він для нескладних процедур.
4. Внутрішньозв'язкова анестезія – укол робиться у кругову зв'язку зуба, в ділянку ясен між коренем і зубною лункою. Знеболення настає практично відразу, даний вид використовується при видаленнях зубів, лікування пульпиту чи, найчастіше, в дитячій стоматології. При такій анестезії знеболюється лише зуб, а оніміння язика, ясен і щоки не настає [3].

Конкретний метод місцевого знеболення обирається залежно від типу процедури, обсягу лікування та індивідуальних потреб пацієнта.

Проте після стоматологічної анестезії можуть виникати ускладнення:

- біль – пацієнти можуть відчувати легку чи помірну біль в області, де проводилася анестезія. Це може тривати кілька годин після процедури. Зазвичай ці відчуття самостійно проходять протягом короткого часу;
- алергічна реакція на застосування анестетику – може проявлятися дерматологічними реакціями (шкірними висипами, свербінням, набряком) або важкими алергічними реакціями (втрата свідомості, утруднення дихання);
- травма м'яких тканин – такі як слизова оболонка рота або язик. Це може бути результатом неправильного введення голки або випадкового укусу. Зазвичай такі травми є легкими і заживають самостійно;
- загальні реакції - головний біль, запаморочення, нудота, слабкість [4].

Сучасні підходи щодо нагляду за безпекою ліків в Україні передбачають збір інформації про побічні реакції ліків завдяки картам-повідомленням, що виникають при проведенні клінічних випробувань або медичному застосуванні препаратів. Тому, враховуючи важливість ризику виникнення ускладнень при

анестезії було проведено фармаконаглядів дослідження про випадки виникнення побічних реакцій на місцеві анестетики у Харківському регіоні за 2020 рік.

У роботі був використаний метод спонтанних повідомлень (пасивний фармаконагляд) від медичних працівників закладів охорони здоров'я у Харківському регіоні. Карти-повідомлення про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарських засобів при їх медичному застосуванні були заповнені за формою 137/0, згідно чинного законодавства, наказів Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2006 № 898 «Про затвердження порядку здійснення фармаконагляду» (зі змінами), зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29.01.2007 за № 73/13340 та від 05.04.2018 № 620 «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду».

У результаті проведених фармаконаглядових досліджень встановлено, що на групу «Препарати для анестезії. Місцеві анестетики» отримано 65 карт-повідомлення. На препарат Лідокаїн українських фірм-виробників ФК "Здоров'я" отримано 27 карт-повідомлень, ПрАТ "Дарниця" – 15 карт-повідомлень, ФК "Галичфарм" – 6 карти-повідомлення, ПАТ "Лубнифарм" – 2 карти-повідомлення та закордонних фірм-виробників ЗАТ ФЗ "Егіс", Угорщина – 2 карти-повідомлення, "Зентіва", Туреччина – 1 карта-повідомлення. Серед них серйозних побічних реакцій у вигляді анестезіологічної смерті не зареєстровано.

Отже, аналіз даних літератури показав, що анестезія може ускладнюватись серйозними побічними реакціями у вигляді анестезіологічної смерті та є вагомою проблемою медицини, у т.ч. стоматології. Постійне проведення фармаконаглядових дослідження в стоматології дозволяє відстежувати серйозні ускладнення та оцінювати рівень безпеки анестезії. У Харківській області за 2020 р. не зареєстровано серйозних ускладнень, що підтверджує правильність проведення анестезії у стоматологічних відділеннях.

Література

1. Bischoff P, Rundshagen I. Awareness during general anesthesia. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(1–2): 1–8 URL:<https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=80195>
2. Булавін Д. Збільшення смертності від анестезії у стоматології не спостерігається – МОЗ. *HRMADSKE*. 2024. <https://hromadske.ua/posts/zbilshennya-smertnosti-vid-anesteziyi-u-stomatologii-ne-sposterigayetsya-moz#>.
3. Nestor C.C., Sepulveda P, Irwin M.G. Pharmacological and clinical implications of local anaesthetic mixtures: a narrative review. *Anaesthesia*. 2022 Mar;77(3):339-350. DOI: 10.1111/anae.15641.
4. Lee J, Lee JY, Kim HJ, Seo KS. Dental anesthesia for patients with allergic reactions to lidocaine: two case reports. *J Dent Anesth Pain Med* 2016;1

ВИВЧЕННЯ МЕТОДІВ УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ПІДПРИЄМСТВАМИ В УМОВАХ КРИЗИ

Харченко Д. С., Сагайдак-Нікітюк Р. В.
*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

Вступ. Досвід розвинених країн свідчить, що економічну кризу доцільно розглядати як кризу управління. Більшість авторів сходяться на думці, що управління – це система впливу задля досягнення поставлених цілей.

Мета роботи: теоретично узагальнити та провести ретроспективний аналіз еволюції методів управління фармацевтичними підприємствами.

Основна частина. Як показав ретроспективний аналіз літературних джерел, методи управління широко й ефективно використовувалися для вирішення численних завдань фармацевтичних підприємств.

До методів управління, які використовувалися в практиці фармацевтичних підприємств, належать:

- економічні методи (нормативний метод; метод економічної ефективності; кореляційно-регресійні моделі; методи лінійного програмування; методи багатовимірного економіко-статистичного аналізу; логістичний метод тощо);
- соціологічні методи (соціальне планування, анкетування, соціометрія, інтерв'ювання, управління конфліктами тощо);
- соціально-психологічні методи;
- організаційно-розпорядчі методи.

Першим в діяльності аптечних закладів став застосовуватися нормативний метод, який використовувався для визначення потреби в товарних запасах і нормування праці та витрат, тобто спрямований на вирішення завдань раціонального використання лікарської рослинної сировини. Метод економічної ефективності застосовувався для вибору найбільш оптимального варіанту плану функціонування аптечного закладу.

Кореляційно-регресійні моделі використовувалися для формування потреб у лікарських засобах різних фармакотерапевтичних груп.

Методи лінійного програмування дозволяли визначити найбільш економічний варіант розміщення аптечних закладів.

Методи багатовимірного економіко-статистичного аналізу використовували для визначення потреб у лікарському забезпеченні населення.

Логістичний метод використовувався для управління матеріальними ресурсами, наявними у фармацевтичного підприємства.

В умовах кризи виникає необхідність розробки сучасних методів, які б враховували особливості фармацевтичного підприємства, кризових ситуацій, вимог ринку тощо. Характеристика методів антикризового управління наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Відмінності підходів до управління фармацевтичними підприємствами в кризових ситуаціях

Ознака	Управління фармацевтичним підприємством, пов'язане з кризовими ситуаціями			
	Управління в кризовій ситуації	Управління, спрямоване на прогнозування та запобігання кризовим ситуаціям	Управління на основі запобігання кризовим ситуаціям	Управління на основі адаптації підприємства до кризової ситуації
Поняття кризи	Криза розглядається як негативне тривале явище, пов'язане з внутрішніми станом фармацевтичного підприємства	Криза розглядається як природне завершення життєвого циклу фармацевтичного підприємства, що вимагає переглядів орієнтирів та принципів роботи	Криза розглядається як інструмент конкурентної боротьби, при цьому криза відбувається в зовнішньому середовищі, але провокується в середині фармацевтичного підприємства	Криза розглядається як одномоментні та різкі зміни будь-якого зовнішнього фактора
Місце виникнення	Фармацевтичне підприємство	Фармацевтичне підприємство	Зовнішнє середовище	Зовнішнє середовище
Часові межі управління	Поточне (максимізація грошових коштів)	Стратегічне управління, але необхідність перегляду цілей та принципів управління	Стратегічне управління	Стратегічне і тактичне управління
Причини виникнення кризи	Не досліджуються	Комплексні зміни в зовнішньому середовищі	Результат спланованих дій	Непередбачувані
Дії підприємства	Діагностика стану фармацевтичного підприємства	Аналізування ситуації та вибір нових стратегічних орієнтирів	Забезпечення руху потрібної інформації по каналах, що впливає на особи, що приймає рішення	Попередження наслідків явища

Методи управління	Фінансові й економічні	Методи, спрямовані на виживання (реорганізація організаційної структури, диверсифікація тощо)	Методи «агентурної розвідки» разом з кризовими технологіями	Методи кризового PR-менеджменту
Наявність або відсутність кризи	Кризове	Антикризове	Кризове	Кризове
Умови управління	Управління відбувається в середині фармацевтичного підприємства зовнішніми управліннями	Управління відбувається в середині фармацевтичного підприємства без втручання ззовні	Без прив'язки до фармацевтичного підприємства	Управління відбувається в середині фармацевтичного підприємства, але спрямоване на зовні

Висновки. Узагальнюючі наведене вище, дозволяє зробити висновок, що незважаючи на різноманіття методів управління фармацевтичними підприємствами, в умовах кризи виникає необхідність розробки та впровадження сучасних методів, які дозволяють враховувати особливості зовнішнього оточення, внутрішніх можливостей підприємства, вимог ринку та кризи і причин, які її зумовили.

ОГЛЯД СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ОЖИРІННЯ У ДОРΟΣЛИХ

Шаповал Т. О., Кабачна А. В.

*Національний університет охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна*

Розглядаючи масштаби і швидкі темпи поширеності ожиріння у світі, світові асоціації World Obesity Federation (WFO), Obesity Medicine Association (OMA), European Association for the Study of Obesity (EASO) та ін., що займаються цим питанням, активно шукають нові ефективні, доступні та безпечні методи лікування. Сьогодні WOF спільно з BOOЗ трактують «ожиріння» як «хронічне рецидивуюче захворювання», яке значно зменшує тривалість життя на 15 років, а при помірному надлишку ваги на 3–5 років [2].

Ожиріння – це клінічний симптомокомплекс у структурі гетерогенної групи спадкових або набутих захворювань і патологічних станів, загальним і провідним симптомом яких є генералізоване надмірне відкладення жиру в підшкірній жировій клітковині, органах і тканинах з енергетичним дисбалансом між надходженням і витратою енергії. Асоціація медицини з ожиріння визначає ожиріння як «хронічне, рецидивуюче, багатофакторне, нейроповедінкове захворювання, що призводить до несприятливих метаболічних, біомеханічних і психосоціальних наслідків для здоров'я». Надмірна вага є основним фактором глобального тягаря хвороб. Крім того, витрати на лікування супутніх хвороб пацієнтів з ожирінням значно вищі, ніж у пацієнтів без нього. Лише прямі витрати при наявності захворювань, що асоціюються з ожирінням, перевищують 65–113% [2]. Це все підкреслює високу актуальність даної проблеми і потребує вивчення та пошуку нових підходів до її лікування.

Мета огляду полягає в дослідженні сучасних літературних джерел щодо лікування ожиріння у дорослих хворих. Під час його проведення використовувались системно-оглядовий та бібліографічний аналізи з використанням бази даних PubMed та наукової пошукової системи Google Scholar.

На сьогоднішній день в Україні згідно з стандартом медичної допомоги "Ожиріння у дорослих" [1] лікування відбувається за обов'язковими критеріями: модифікація способу життя, яка охоплює поведінкову терапію, зміни в харчуванні та фізичній активності, покращення якості і тривалості життя в людей із ожирінням. Крім того рекомендовано використовувати фармакотерапію та/або хірургічне лікування у пацієнтів, які не досягли цільового показника зниження маси тіла за допомогою лише модифікації способу життя [1]. Використання фармацевтичного лікування ожиріння сьогодні показує обґрунтовану ефективність, що провокує науковців у всьому світі до досліджень в цій галузі для зменшення побічних явищ, підвищення ефективності та збільшення доступності лікування для пацієнта. Перевага віддається препаратам з доведеною довгостроковою ефективністю та безпекою, оскільки лікування ожиріння є довготривалим процесом. В даний час в Україні доступні два препарати для тривалого застосування: орлістат та ліраглутид. Останнім часом своєю ефективністю і зручністю привертають увагу семаглутид і тирзепатид, схвалені FDA при лікуванні діабету 2 типу, проте не всі торгові марки схвалені для використання в регулюванні ваги. Крім того світова фармакотерапія представлена іншими препаратами центрального механізму дії: сибутрамін, налтрексон/бупропіон, фентермін, фентермін/топірамаат, лоркасерин [2], які поки не рекомендовані до застосування в Україні. Проте на вітчизняному

ринку представлений великий асортимент дієтичних добавок вітчизняного та імпортного виробника, ефективність яких мало досліджена.

Дієтичний підхід має бути безпечним, ефективним, адекватним щодо складу нутрієнтів, культурно прийнятним і доступним для тривалого застосування. Приділяють також увагу середземноморському режиму харчування, вегетаріанській дієті для поліпшення глікемічного контролю, дієтичному режиму із низьким глікемічним індексом та скандинавському режиму харчування [2]. Фактичне харчування знаходиться в тісному зв'язку із соціально-економічним становищем. Низький рівень життя може не забезпечувати можливість раціонального харчування, що призводить до підвищеного споживання тваринних жирів, вуглеводів та недостатнього споживання білків, овочів та фруктів. Комерційне просування висококалорійних і малопоживних продуктів та напоїв, зокрема в Україні, негативно впливає на харчовий статус і здоров'я (особливо дітей та молоді). Зміни в технології переробки та виробництва харчових продуктів, а також агресивна торгова політика, що сталися за останні десятиліття, значно вплинули на добовий раціон населення та харчові звички. Тим більше, що при сучасному способі життя з великим психоемоційним навантаженням потреба в мікронутрієнтах збільшується. Недооцінка цієї проблеми у недалекому майбутньому може зашкодити як окремій людині, так і суспільству в цілому, що істотно вплине на реалізацію трудового потенціалу країни [3]. Значну роль в лікуванні ожиріння у дорослих відводиться фізичній активності, яку легко впровадити в щоденне життя: швидка ходьба, садівництво, велоспорт, програми навантажень під керівництвом тренера, аеробна фізична активність, плавання [1].

Отже, сучасні методи лікування ожиріння дорослих є комплексними і мають досліджену доказовість та ефективність. Крім того актуальність проблеми спонукає сучасних науковців до удосконалення шляхів її вирішення. Але потрібно враховувати і оцінювати фармакоеконімічну складову тягара хвороби, яка лягає безпосередньо на хворого і частково на державу, та проаналізувати можливості її вирішення.

Література

1. Верховна Рада України / Наказ МОЗ України від 03.03.2023 № 427 "Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Ожиріння у дорослих»" URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-03032023--427-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-ozhirinnja-u-doroslih>.
2. Ткаченко, В., Багро, Т. Сучасні підходи до комплексного лікування ожиріння з пацієнт-орієнтованим підходом. Здоров'я суспільства, 12(2)2023, 23–30. URL: <https://doi.org/10.22141/2306-2436.12.2.2023.305>.

3. М. П. Гуліч©, Раціональне харчування та здоровий спосіб життя - основні чинники збереження здоров'я населення. Пробл. старения и долголетия, 2011(20) № 2 – С. 128–132.
URL: Microsoft Word - Maket_J2_2011__ppp_str.doc (geront.kiev.ua).

ОПТИМІЗАЦІЯ ВИТРАТ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА З ВИКОРИСТАННЯМ СУЧАСНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Максимова Ю. О.

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

Фармацевтична галузь є однією із перспективних напрямів розвитку економіки України. В умовах війни фармацевтичні підприємства стикаються з великою кількістю перешкод та труднощів. Оптимізація витрат стає однією з основних цілей фармацевтичних підприємств.

Конкуренція на ринку фармацевтичних препаратів з кожним роком зростає. За рейтингом Ukrainian Business Award у ТОП-5 найкращих фармацевтичних підприємств 2023 року увійшли Фармак, Фармацевтична компанія «Здоров'я», Дарниця, ЮРІЯ-ФАРМ, Корпорація «Артеріум». Підприємства оцінювались за 15 критеріями серед яких кількість виробництв, кількість товарних позицій, наявність позитивних та негативних згадувань, розмір доходу та чистого прибутку [1].

З кожним роком зростає кількість інноваційних технологій, які разом із іншими факторами дають можливість виробникам фармацевтичних препаратів оптимізувати їх бізнес-процеси та скоротити витрати. Впровадження сучасних інформаційних технологій дає можливість підприємствам підвищити продуктивність праці та якість продукції. Головними цілями при оптимізації діяльності фармацевтичного підприємства слід виділити максимізацію прибутку, ефективне використання активів, управління запасами та своєчасне, скоординоване прийняття рішень.

Для досягнення найкращих результатів діяльності фармацевтичним підприємствам слід застосовувати програмні продукти, які дають можливість оптимізувати діяльність, приділяють увагу життєвим циклам продукції, розширенню асортименту лікарських засобів. Так впроваджуючи сучасні технології та автоматизуючи бізнес-процеси, фармацевтичні підприємства можуть скоро-

тити витрати на виробництво ліків. Ефективне виробництво дає змогу виготовляти більше продукції за менший час та уникнути простоїв.

Використання цифрових технологій, таких як аналітика великих даних, штучний інтелект та IoT (Інтернет речей), може зробити бізнес-процеси фармацевтичного підприємства більш ефективними, від досліджень до виробництва та логістики [2].

Використовуючи різноманітні пристрої та датчики для ліків, підприємства можуть своєчасно виявляти порушення їх зберігання та транспортування. Вилучити партію ліків, якщо умови зберігання або транспортування були порушені. За допомогою цих пристроїв можна виявляти, який час та при якій температурі фармацевтичні препарати транспортувалися, здійснювати контроль у режимі реального часу.

Логістика для фармацевтичних підприємств це перш за все процес планування, реалізації та контролю транспортування фармацевтичної продукції від сировини до готової продукції для задоволення попиту споживачів. Цей процес складається з різноманітних завдань, які включають закупівлю, транспортування, зберігання та продаж фармацевтичних продуктів, одночасно забезпечуючи дотримання всіх критеріїв відповідності та підтримку стандартів якості товарів.

Автоматизуючи процеси ланцюга постачання фармацевтичні підприємства можуть оптимізувати свої логістичні операції, скоротити час та витрати. Технології автоматизації, такі як роботизована автоматизація процесів (RPA) і штучний інтелект (AI), надають можливість підприємствам автоматизувати такі завдання, як обробка замовлень, управління запасами та планування транспортування, зменшивши потребу в ручному втручанні. Також впровадження таких технологій надають можливість скоротити кількість помилок, підвищити ефективності роботи підприємства та скорочення кількості процесів які виконуються вручну, тим самим економити кошти і прискорити час доставки.

Технології RPA (роботизованої автоматизації процесів) надають можливість фармацевтичному підприємству зменшити навантаження на персонал, який виконує повторювані, але необхідні завдання, і надає їм можливість зосередитися на більш цінній роботі [3]. Така технологія надає можливість скоротити витрати на виробництво та транспортування фармацевтичної продукції.

Ефективність діяльності сучасного фармацевтичного підприємства залежить від автоматизації усіх бізнес-процесів, починаючи від розробки лікарських засобів до їх транспортування. За допомогою технологій RPA та AI, виробники ліків можуть пришвидшити виведення нових продуктів на ринок, скоротити витрати та покращити якість своєї продукції.

Список літератури

1. Рейтинг фармацевтичних компаній. *UBA*. URL: <https://uba.top/pharma/> .
2. SAAM ALI. How can Pharmacy harness the Internet of Things (IoT)?. *Pharmacy Mentor*. URL: <https://www.pharmacymentor.com/internet-of-things-pharmacy/> .
3. Robotic Process Automation (RPA) in Pharma industry. *IntelliBuddies*. URL: <https://intellibuddies.com/pharma>.

RESEARCH OF CONSUMER COMMITMENT TO PURCHASING MEDICINES ONLINE

Pokotylo O. O., Zaianchukovskyi A. P.

*Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of
Ukraine, Ternopil, Ukraine*

Introduction. The issue of quality and affordability of medicines in Ukraine is one of the most significant issues for the population, especially under martial law. As Ukraine is a country with a low per capita income (GDP per capita equals 5 530 USD in 2024), thus not every Ukrainian can afford to buy quality medicines. Nevertheless, it is currently possible to ensure the physical availability of medicines by ordering them through pharmacy websites, or on aggregator websites, or marketplaces.

The main part. The aim of the work is to assess the consumer commitment to purchasing medicines online. It's been carried out online survey and used logical, systematic methods, comparative content-analysis.

According to the resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated November 30, 2016 № 929 (in the wording № 1362 dated December 22, 2023) “On approval of the licensing conditions for conducting economic activities for the production of medicines, wholesale and retail trade, import of medicines (except for active pharmaceutical ingredients)” it has been set out the requirements for the proper conduct of electronic retail trade of medicines [1].

It's interviewed 110 consumers, 82 % – female and 18 % – male, 85 % of them from 20 to 35 years. As per survey's results, the most popular ways of purchasing medicines are direct visits to pharmacies (79 %), especially among older citizens. Next line – pre-booking online and picking up the order at the pharmacy (71 %). At the same time, only 20 % of Ukrainians have ordered medicines for home delivery via the pharmacy websites (72 % – self-collection, 17 % by Nova Poshta service). 89% of consumers usually compare prices of medicines before buying them (75% on

Tabletki.ua). The main barriers to ordering medicines for home delivery via the Internet are unwillingness to pay for the delivery (52 %) and proximity of location (38%).

Conclusions. There is a positive trend among the population to use easy ways to buy medicines through pharmacy websites, but the issues of preventing falsification of medicines and the specifics of their dispensing with prescription remain relevant.

References

1. The resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated November 30, 2016 № 929 (in the wording № 1362 dated December 22, 2023) “On approval of the licensing conditions for conducting economic activities for the production of medicines, wholesale and retail trade, import of medicines (except for active pharmaceutical ingredients)”

URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/929-2016-%D0%BF#Text>

PHARMACEUTICALS ASSORTMENT FOR THE TREATMENT OF MENTAL AND BEHAVIOURAL DISORDERS UNDER THE AFFORDABLE MEDICINES PROGRAMME

Pokotylo O. O., Sozanska V. I.

*Horbachevsky Ternopil National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine*

Introduction. A full-scale war, preceded by a pandemic, has had a negative impact on the psycho-emotional and mental condition of Ukrainians. Moreover, the consumption of antidepressants in the country increased significantly in 2022 and continues to grow.

The main part. The aim of the work is to study the assortment of medicines for the treatment of mental and behavioral disorders, included in the Affordable Medicines Programme (APM) 2024. It's used comparative content-analysis and logical, systematic and statistic methods. The nosology of behavioral and mental disorders was added to the APM in February 2022. At that time, 9 molecules (international non-proprietary name, INNs) were included, represented by 64 trade names of medicines (TNs), 55% of which were offered by domestic manufacturers. 39% of these medicines were fully reimbursed for patients with prescription on it. In 2024, the range of medicines for this nosology remained almost unchanged (9 INNs/65 TNs) with a dominant share of Risperidone (29,2 %), Lamotrigine (27,7 %) and Carbamazepine (15,4 %). 60 % of the medicines have offered by domestic manufacturers (“Pharma Start”/Acino, “Zdorovye”, “Kusum”). Among the foreign producers, India

(11 %), Slovenia (7,7 %) and Greece (4,6 %) are the dominant countries. According to the ratio of reimbursement, 33,8 % of medicines are available to patients for free, 42 % of them by the foreign producers. The average co-payment for a pack is 40-50% of the retail price. According to the data of the National Health Service of Ukraine dashboards, the AMP for mental and behavioral health medicines currently covers 1,016 companies and 12,543 points of sale.

Conclusions. According to the report of the Ministry of Health of Ukraine, 40-50% of Ukrainian citizens will need psychological assistance and support of varying intensity in the coming years. Therefore, such a programme as "Affordable Medicines" allows to save money for Ukrainians with mental and behavioral disorders and increase the availability of quality, effective and safe pharmaceutical care.

References

1. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated February 20, 2024 № 279 "On approval of the lists of medicinal products and medical devices to reimbursement under the state guarantees for medical care" Available from: https://moz.gov.ua/uploads/10/53743-dn_279_20022024_dod_1.pdf

THE KEY ISSUE ASPECTS OF SOME FEATURES STANDARD OUTLETS OF PHARMACISTS CONVENTIONAL WELFARE, PROTECTION SOLICIT FEEDBACK IN PHARMACEUTICS, BASED ON COVID-19 CONDITIONS IN GENERAL

Nana Gorgaslidze¹, Nodar Sulashvili², Luiza Gabunia³,

Marina Giorgobiani⁴, Igor Seniuk⁵

¹MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.

²MD, PhD, Doctor of Theoretical Medicine In Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Invited Lecturer (Professor) of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Associate Affiliated Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Associate Professor of Biochemistry and Pharmacology Direction at the University of Georgia, School of Health Sciences. Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at East European University, Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Dentistry and Pharmacy at Tbilisi Humanitarian Teaching University; Tbilisi, Georgia; Researcher of Department of Pharmaceutical Management of Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia.

³*MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of the Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Clinical Pharmacologist of The First University Clinic of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.*

⁴*MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia.*

⁵*PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Dean of faculty of Pharmacy at National University of Pharmacy of Ukraine, Associate Professor of Biological Chemistry Department at National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.*

Introduction. Working conditions. An important prerequisite for the rational use of employees' working time and, in general, for increasing the efficiency of their work are normal working conditions and the establishment of rational internal rules for work and rest at the enterprise. Work should be carried out in normal, favorable conditions, and when planning a workplace and its technological equipment, it is necessary to take into account the latest advances in technology and technology [1–2]. This significantly helps to reduce staff fatigue, save time, improve staff efficiency and ultimately improve work efficiency and success. Quite common in the West is the so-called. "The theory of human capital". According to this theory, the knowledge and skills of employees are considered to belong to their organization, which generates income. And the costs of acquiring this knowledge (personnel recruitment, selection, salary, adaptation, training, certification, improvement of working conditions) are considered an investment. Although the efficiency of such investments is the highest and, in addition, people are the most important resource for them, there are still records in the educational and scientific literature of these countries that seem to be the least developed, for example, finance, manufacturing, marketing, materials Management of technical supply [3–5]. In the Georgian realities, only the first steps are being taken in this direction against a very poor background of economic development, wages, employment and living standards. Thus, when it comes to the successful management of an organization, it should in principle be said that limiting investments in human resources, ignoring the factor of trust and respect, inadequate staff motivation, reducing concern and social insecurity by boomerangs return to the development of the company [6–8].

The purpose of the labor legislation in Georgia is to regulate the relationship between the employer and the employee through clearly defined legal regulation that excludes the exploitation of the employee and creates the possibility of work based on human dignity, freedom and self-development. Accordingly, the purpose of labor legislation is to regulate private legal relations at the normative level to the extent that it is necessary for the proper social protection of workers. The employer is obliged to provide the candidate with information about the work to be performed, working

conditions, contract form, remuneration and legal status of the employee during the employment relationship. The performance of the assigned work is usually subject to organizational regulation and the daily and/or weekly hourly work schedule set by the employer. Under such organizational arrangements, it is important to classify time into work, break, and leisure time [9–11].

Main Part. The International Labor Organization has developed international labor standards, which are set out in the Declaration of Fundamental Principles and Rights, which are widely recognized and of particular importance. They are widely used regardless of a country's level of development or ratification of cultural property and related conventions [12–14].

By the decree of the Government of Georgia, the state program for monitoring the working conditions was approved, the implementation of which was entrusted to the central office of the Ministry. The target group of the program includes employers who give their prior consent to the monitoring. In addition, under this program, employers receive a notification about the inspection 5 working days before the monitoring procedure. Within the program, the target group is selected and the monitoring sequence is determined. The program does not establish the rules for conducting monitoring and its regulation is linked to the issuance of an individual act of the Minister. Violation of labor safety norms is controlled by a labor safety specialist – a person with appropriate qualifications appointed/ invited by the employer, who ensures the introduction and management of labor safety measures to prevent violations of labor safety norms.

The answers to each question from each of the five objects are presented in summary form (we did not consider it necessary to present the results separately at this stage). With this we tried to present an overall picture of the data actually available. The survey was conducted with a pre-compiled questionnaire, the anonymity of the respondents was protected.

It is noteworthy that 48.9% of respondents in the workplace believe that occupational safety is protected and 51% state that it is not protected, which changed significantly during the pandemic and increased by 30%. We think more attention is needed in this direction.

The urgency of this question has increased during the pandemic, but the respondents' answers are not in full compliance and a shortcoming has been identified. It is estimated that 51.7% of the institutions are security specialists. And the difference between pandemic and pandemic time is only 12.3%. It is unfortunate that 50% were unaware of the existence of health hazards in the workplace and the degree of interest in information during the pandemic changed by 37.6% to 87.2%. It should definitely be noted that pharmaceutical activity is associated with life-threatening substances. And especially if the touch is long.

According to the answers to this question, there is no favorable situation in the pharmaceutical facility in this regard, the need for permanent identification of health hazards in the workplace has been identified. Prior to the pandemic, 26.8% of respondents thought that appropriate safety precautions were not necessary in the facility, however, the current situation changed the majority view on this issue and 94% of respondents after the pandemic noted the need for appropriate security equipment, which was completely logical. The quarantine and isolation declared during the pandemic led to a change in the usual rhythm of life before adapting to the existing situation, people had to deal with a situation that was foreign and unusual to them, and mistakes were often made at high risk of adverse events. There has been an increase in rescue services, fire and emergency medical services and, consequently, continuous work in a busy schedule. All this made it necessary to place appropriate safety equipment in the workplace to be able to respond in a timely manner to the situations created.

Almost all respondents to this question state that psycho-social factors should be taken into account in the institution. And positive responses, i.e. necessity before pandemic and pandemic time difference was 16%. Difference (66.2% before pandemic and 82.2% during pandemic). But it should also be noted that 33.8 (19 + 14.8) does not know the psycho-social factors should be taken into account in the institution.

It is noteworthy that before the pandemic, 36.6% of respondents reported that there were no dezo barriers in pharmacies. The results of the survey differ significantly from the data obtained during COVID-19 infection. 99.9% of respondents confirm that there are dezo barriers in pharmacies.

The data show that 44.3% of respondents were not informed about labor safety regulations in Georgia. And, 25% thought that security was not regulated at all. However, it should be noted that during the pandemic, the survey was conducted again and 74.6% of respondents believe that occupational safety is regulated by law. We also note that the need for labor safety regulation is growing, accounting for 43.9%. Interest in hiring employers to learn about occupational safety rules increased from 49.3% to 72% to 22.7%. Respondents who did not know and were not informed when hiring accounted for 50.0% which decreased by 22.7% and amounted to 28%. It should be noted that a high rate would be high on all of the above questions to maintain a high degree of information on all occupational safety regulations when hiring. We think that this information is important and should be taken into account.

Healthcare is the area of activity that is most strictly regulated by the state. Today, the health care system, which includes all departmental and sectoral levels of the state economy, is not only a combination of medical-prophylactic, rehabilitation and recovery institutions, but also it is closely connected with ecology, labor

protection, social programs, etc. One of the most important functions of health is to promote and restore the balance and harmony of individual and public health. We think we need: Expand the scope of the draft law on labor safety and extend it to all places of employment, without exception.

Equip the Labor Inspectorate with an unconditional and free access to the places of employment, which implies the authority of the mechanism, by its own decision, to carry out inspections of the places of employment without the prior permission of the court; The Law of Georgia on Labor Safety envisages an appropriate system of sanctions, including the proper rules for the application of sanctions and adequate amounts of fines, which will have both preventive and responsive effects.

Conclusions. The state should create an appropriate legislative and institutional framework; We think this will help transform the existing department into an effective labor inspectorate. The possibility will be created of the institutional capacity of its independence and efficiency, and the law will also provide guarantees for the individual independence of inspectors; Also, the bill should directly refer to the Labor Inspectorate as the body responsible for law enforcement. At present, the legal-normative base of labor safety, equipment and sanitary-hygienic requirements in Georgia creates a safe environment for activities in pharmaceutical establishments, the permanent control of compliance with the norms of which guarantees full protection for those in contact with the pharmaceutical product; We believe that the right, legal approach, strict control and state policy in the field of drug trafficking are a prerequisite for creating a safe environment. Most importantly, despite the interests of the owners of the Georgian pharmaceutical fields and modern marketing approaches, the safety of the population and employees remains a priority.

References

1. Ejibadze O. The Future of Management, Electronic Journal "Social Sciences", 2011, №2, p.
2. Ramishvili B., Strategic Management, Chapter I. The Essence and Importance of Strategic Management, Tbilisi, 2013.
3. Civil Code, Minister of Labor, Health and Social Affairs of Georgia 2017; Article 12
4. N. Sulashvili., M. Beglaryan., N. Gorgaslidze., S. Kocharyan; PECULIARITIES OF PRIORITIES AND CHALLENGE OF PHARMACEUTICAL SCIENCES TO BE CONSIDERE IN IMPROVEMENT OF REGULATION ISSUES OF PHARMACISTS PROFESSION; ISSN 1987 – 8826 Nano-Studies; Nano Studies 2020, № 20; Nano Studies is an annual International Scientific Journal; Nano Studies' topics include Nanoscience and Nanotechnology, and related problems of Physics, Chemistry, and Materials Science; <http://www.nanostudies.org/> Nano Studies, 2020, №20, Tbilisi-Georgia, Pp 149–162.

5. Civil Code, Minister of Labor, Health and Social Affairs of Georgia 2017; Article 5.6
6. Law of Georgia on Fire Safety 12.05.1998;
7. Law of Georgia on Drugs and Pharmaceutical Activities, 1997.
8. Resolution N650 of the Government of Georgia of December 2, 2014 "On Approval of State Health Care Programs for 2014".
9. N.Sulashvili, M.Beglaryan N.Gorgaslidze; The Higher Educational Challenges, Recent Pharmaceutical Professional Issues and Occupational Specification of Pharmacists In Georgia;УДК 615.1:339.188ISSN 2415-8593 Materials of IX International Scientific-Practical Conference- "Management and Marketing In The Modern Economy, Science, Education And Practice". Ministry of Health Of Ukraine; Ministry of Education And Science of Ukraine; Ukrainian Marketing Association, National Pharmaceutical University Of Ukraine, Department of Pharmaceutical Management And Marketing. March 18, 2021, Kharkiv-2021. Pp 53–68.
10. N.Sulashvili, M.Beglaryan, N.Gorgaslidze; Pharmacist Vocational Features, Regulations Framework and Profession Enhancement Challenges of Pharmaceutics.Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health; E ISSN 2449-2450; ISSN 2449-2647; The University of Georgia Publishing House.www.caucasushealth.ge; Official Journal of the University of Georgia and Iv. Javakhishvili Tbilisi State University with Support of the Arctic University of Tromsø/Norway. Volume 4, Supplement 8, July 20-24, 2020; Pp 31–36.
11. N. Sulashvili, M. Beglaryan, N. Gorgaslidze, S. Kocharyan, N. Chichoyan; the scientific discussion of the features of pharmaceutical occupational principles adjustment, challenges, perspectives and innovations; Tbilisi State Medical University, faculty of public health; conference book; of the first interanational conference "future of health care in the 21 century", Tbilisi-2021; Pp:108–135.
12. Technical Regulation on Fire Safety Terms and Conditions, 2011, Annex №1
13. Labor Code, Minister of Labor, Health and Social Affairs of Georgia; Article 17.1.
14. N. Sulashvili, M. Beglaryan, S. Kocharyan, N. Gorgaslidze; Scientifically Study Of Prospects of Modern Scientific Achievements And Research Challenges of Pharmacists Occupational Features In Pharmaceutics And Medicine; УДК 615.1:339.188 ISSN 2415-8593 Materials of IX International Scientific-Practical Conference- "Management And Marketing In The Modern Economy, Science, Education and Practice".Ministry of Health of Ukraine; Ministry of Education and Science of Ukraine; Ukrainian Marketing Association, National Pharmaceutical University of Ukraine,Department Of Pharmaceutical Management and Marketing. March 18, 2021, Kharkiv. Pp:26–41.

ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF OTC MEDICINES FOR THE SYMPTOMATIC TREATMENT OF SORE THROAT

Vyshnytska I. V., Etaghi O.

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Sore throat is one of the most common symptoms, that can occur in patients with colds, flu, acute respiratory viral infections and many other infectious and inflammatory diseases. It reducing overall well-being and impairing performance, causes discomfort so in this case, requires to seek professional help. Many patients do not go to the doctor, but visit pharmacies to purchase over-the-counter medicines [3].

The aim of this research was to examine standardised approaches to the provision of pharmaceutical care to patients with sore throat and to analyse OTC medicines in detail on the Ukrainian pharmaceutical market.

In Ukraine, pharmaceutical care for patients with sore throat is provided in accordance with the Pharmacist's Protocol for the Dispensing of Over-the-Counter Medicines "Symptomatic Treatment of Sore Throat" (Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 7 "On Approval of Pharmacist's Protocols" dated 05.01.2022) [1]. According to the ATC classification, OTC medicines for the symptomatic treatment of sore throat can be divided into the following groups: R02AA – antiseptics for throat diseases (ambazone (R02AA01), cetylpyridinium (R02AA06), phenol (R02AA19)), A01AB – antiinfectives and antiseptics for local oral treatment (hexetidine (A01AB12)), R02AX – other throat preparations (flurbiprofen (R02AX01)) and their combinations [1, 2]. In determining the assortment of the current pharmaceutical market of the studied medicines, data from the State Register of Medicines of Ukraine were used [4] and a total of 246 trade names were identified. On the Ukrainian pharmaceutical market, medicines for the treatment of sore throat are available in a wide range of combined (76%) and mono-medicines (24%), which makes it possible to choose the right medicine according to the indications for use. In the treatment of throat diseases, it is necessary, first of all, to destruct the pathogenic microflora and relieve pain. To do this, clinical practice uses special medicines containing both antiseptic substances and anaesthetics - combined medicines. Such medicines are usually available in the form of a solution for gargling, aerosols and lozenges for resorption. The analysis found that foreign-made medicines outnumber domestic ones by 16% in the structure of the product assortment (58% of imported medicines versus 42% of medicines produced in Ukraine). However, Ukraine ranks first in terms of the number of trademarks registered within one country. Imported medicines are represented by 16 manufacturing countries, with Germany and Spain

leading in terms of the number of manufacturers. The top 3 foreign manufacturing countries in terms of the number of trade names of the medicines that were registered in Ukraine are Germany (23), Slovenia (22) and France (20).

After a preliminary analysis of the main pharmacotherapeutic groups of medicines for the treatment of sore throat and their manufacturing countries, an analysis by pharmaceutical dosage form was conducted. It showed that the most represented pharmaceutical dosage forms are lozenges (41%), dissolvable tablets (29%) and sprays (17%).

The investigated medicines are represented by a rather wide range of both domestic and foreign production, and require explanations by the pharmacist to the consumer of the specifics of use when dispensing different dosage forms. To achieve the required effect, medicines in the form of lozenges and dissolvable tablets should be kept in the mouth until they are completely dissolved and not chewed; aerosols are permitted for use in children aged 6–8 years, and certain sprays – from the age of 3 years, provided that the child does not resist and can control breathing; medicines in the form of sugar-free lozenges are recommended for patients with diabetes mellitus. After taking topical medicines for the symptomatic treatment of sore throat, it is necessary to refrain from eating and drinking: lozenges, pastilles and dissolvable tablets – for 1–2 hours, aerosols – for 3–5 minutes.

In conclusion, a sufficient range of OTC medicines for the treatment of sore throat is registered in Ukraine, and the availability of different dosage forms allows pharmacists to find an individual approach to the dispensing of medicines depending on the age, comorbidities and preferences of the patient. Considering the predominant presence of foreign medicines on the pharmaceutical market, it is advisable to increase the share of domestically produced medicines, which will increase the physical and economic availability of medicines for the treatment of sore throat.

References

1. An Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 7 "On approval of pharmacist protocols".
URL: https://www.dls.gov.ua/en/for_subject/the-pharmacists-protocols-for-dispensing-medicines-from-pharmacies-and-their-structural-subdivisions-have-been-updated/
2. ATC/DDD Index 2024. URL: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/
3. Coutinho G., Duerden M., Sessa A., Caretta- Barradas S., Altiner A. Worldwide comparison of treatment guidelines for sore throat. *International Journal of Clinical Practice*. 2021. 75(5), e13879. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13879>
4. The State Register of Medicines of Ukraine.
URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>

GENERIC COMPETITION IN THE TREATMENT OF ADVANCED BREAST CANCER IN BULGARIA

Mitkova Z, Karanyotova S, Dimitrova M

Department of «Organization and Economics of Pharmacy», Sofia, Bulgaria

Introduction. Breast cancer accounted for 26.8% of all malignancies among women in 2017, reveal the data in Bulgarian National Cancer Registry. The estimation shows that actual incidence is 108.1 per 100 000, while mortality rate is 35.6 per 100 000. [1] In countries with the mean life expectancy over 70 years, the average one in eight women is diagnosed with breast cancer, which confirms the high disease burden and high level of incidence. Worldwide about 15 % of disease-related deaths caused the death in women [2].

The observational retrospective study in Bulgaria among breast cancer patients was conducted between 2016 and 2019. The main group of patients is between 61 and 70 years old (28.04% from total number). 16 000 patients visited the outpatient setting; while about 14 685 are treated in the hospital. The leading diagnosis in 2019 was lung cancer, for the first-time surpassing prostate cancer which was second. Colorectal cancer was the third most common cancer in men. The increasing rate of lung cancer cases in women is found. In 2019 breast cancer was the leader considering the new cases, which were followed by colon cancer and uterine cancer. The highest survival rate is found for the patients less than 30 years of age, followed by those between 41 and 50 years. The lowest survival rate was in patients above 70. The treatment strategy includes surgery, radiation therapy and pharmacotherapy. When we discuss treatment of BC therapy, the study found that 92.3% of regimens are based on Chemotherapy, 89.5% radiotherapy, and 97.1% hormone therapy (could be incorporated with surgery). [3].

The other study exploring treatment strategies in Bulgaria concluded the low adherence to EUSOMA recommendations as well as low overall survival outcomes. Finally, wider implementation of the international standards for diagnostics and treatment of BC on a national level could be realized. [4]

Reimbursement decision on new medicines in Bulgaria depends on the clinical efficacy and safety data, cost-effectiveness, budget impact assessment, and final negotiations between National Health Insurance Fund and marketing authorization holder considering the price discount. The previous studies showed that the average delay in time to market access and time to patient access for oncology medicines in Europe is approximately 400 days, [5] while in Bulgaria 1–2 years since marketing authorization in the European Union. The average time to access is found 564 days for targeted therapy. [6]

The aim of our study is review of medicines for treatment for advanced breast cancer (ABC) in Bulgaria and generics availability as the main factor ensuring lower cost treatment.

Main part. The following table reveals medicines included in Positive Drug list (PDL) used for treatment of ABC.

Table 1

**Reimbursed medicines for treatment of ABC in Bulgaria.
The study findings reveal that 13 new generics are included
in PDL during 2022 -2024**

INN	Number of available generics/ biosimilar, 03/ 2024	Number of available originator, 03/2024	Number of available generics/ biosimilar, 03/2022
Chemotherapy (n = 9, 23.08%)			
Paclitaxel	4	1	1
Docetaxel	5	1	1
Eribulin	1	1	-
Capecitabine	1	-	4
Hormone therapy (n = 1, 2.56)			
Fulvestrant	8	1	1
Targeted therapy (n = 29, 74.3%) mTOR inhibitors			
Everolimus	1	-	1
HER2 Inhibitors			
Trastuzumab deruxtecan	-	1	-
Trastuzumab emtansine	-	1	-
Trastuzumab	5	1	6
Pertuzumab	1	1	-
Pertuzumab/trastuzumab	1	1	-
Tyrosine kinase (TK) inhibitors			
Lapatinib	-	1	-
Tucatinib	-	1	-
VEGF inhibitors			
Bevacizumab	10	1	7
CDK4/6 inhibitors			
Ribociclib	-	1	-
Palbociclib	-	1	-
Abemaciclib	-	1	-
PARP inhibitors			
Talazoparib	-	1	-
Olaparib	-	1	-
PDL-1 inhibitors			
Atezolizumab	-	1	-
Pembrolizumab	-	1	-
PI3K α -specific inhibitor			
Alpelisib*	-	1	-
Trop-2-directed antibody and topoisomerase inhibitor			
Sacituzumab govitecan	-	1	-

Conclusions. The results reveal that the overall number of generics in Bulgaria increased between 2022 and 2024. On one hand, this fact reveals that the patients' treatment with cheaper and effective medicines was ensured. It is very important as the rising cost for new medicines requires some savings to cover the high costs of new technologies in the oncology area. On the other hand, public payment of new generics is the main confirmation that the reimbursement body works effectively and the process of inclusion of new generics in PDL is organized as a faster process.

References

1. State of Health in the EU. Bulgaria: Country Health Profile 2017. European Commission.
2. Breast cancer statistics: World Cancer Research Fund. 2018.
3. Tsvetkova A. Pilot Study on the incidence of breast cancer among the population of the North East region of Bulgaria. *J of IMAB*. 2021 Jul-Sep;27(3):3868–3872. DOI: 10.5272/jimab.2021273.3868
4. Vasileva-Slaveva. M.B., Maslyankov S., Velikova N., Nedev K., Georgiev I., Chupryna E., Strashilov S., Yordanov A. Quality indicators of treatment of breast cancer in Bulgaria. *Annals of Oncology*. Volume 32 - Issue S2 – 2021.
5. Cardoso F, Harbeck N, Fallowfield L, Kyriakides S, Senkus E. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. (2012) 23:vii11–vii19. doi: 10.1093/annonc/mds232.
6. Karanyotova S, Topova B, Petrova E, Doychev P, Kapitanska E, Petrova G, Mitkova Z, Dimitrova M. Treatment patterns, adherence to international guidelines, and financial mechanisms of the market access of advanced breast cancer therapy in Bulgaria. *Front Public Health*. 2023 Mar 3;11:1073733.

PHARMACEUTICAL POLICY PECULIARITIES OF GEORGIA

Kvizhinadze N., Dughashvili N., Nikuradze N.

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Introduction. The importance of human medicines in the modern world is great given the global challenges as there is a growing risk of low quality, ineffective and threatening pharmaceutical products circulating, especially for low- and middle-income countries, where regulatory instruments and quality control systems cannot guarantee risk prevention and timely response. Effective, timely and affordable treatment depends on a number of factors: drug policy regulation, quality of medi-

cines in the country, effectiveness and safety, cost of medicines, qualified medical personnel, and an effective functioning health care system.

Pharmaceutical policy is a branch of health policy that deals with the development, provision and use of medications within a health care system. It embraces drugs (both brand name and generic), biologics (products derived from living sources, as opposed to chemical compositions), vaccines and natural health products.

The World Health Organization considers the regulation of the field of pharmaceuticals a major challenge for developing countries, and calls on countries to identify effective regulation of deficiencies and correct deficiencies.

The objectives of the Georgian National Drug Policy are:

- Ensure timely and equal access to safe, effective, quality and vitally needed medicines for the entire population of Georgia (at affordable prices).
- Rationalizing medication use by providing health professionals with effective information on drug use: by educating and training health care workers; informing the population about the use and storage of medicines.

The goals of the national drug policy are:

- Ensuring the safety of the Georgian population when they receive medication
- Ensure the safety of the Georgian population in the country with only effective, safe and quality medicines
- Ensure quality and rational use of medicines by consumers and healthcare professionals
- Providing a system of financial assistance in the form of free or subsidized medicines to the poorest part of the population
- Improving financial access to medicines through co-financing and insurance contributions
- Encourage the development of the pharmaceutical industry and the market (including production, import, wholesale and retail). The goals and objectives of the national drug policy achieved through the establishment of an equitable partnership between departments, users, health providers (doctors, pharmacists, and nurses), non-governmental organizations, and the pharmaceutical industry.

The national policy of pharmacy, the development of the related pharmacy activities, and the problems in the field of pharmacy as a separate health care sector, is an important issue in national policy.

The **aim** of the study was to determine the role of national drug policy for country, place; role and priority of pharmacy staff, as well as to study out the reforms of the pharmacy field and to find out how well the pharmacists are informed in the national pharmacy policy.

The **survey** of the pharmacists conducted in various pharmacies in Tbilisi, to unsure with the complete anonymity.

Conclusions: According to the survey the respondents answers the several questions and the following revealed: only 56 % of the survey participants mentioned that Health care and Pharmacy sector is the partly important as the state priority field. 34% of respondents are aware about the law and legislation of Pharmaceutical Activity of the county; unfortunately, only 20% believe that the population is protected from counterfeit medicines; 37% thought that population has right to receive full and complete information about medicines; 15% of pharmacists surveyed consider that they are appreciated in their workplace; 89% thinks that price adjustment is needed and should be controlled by state.

Based on the research, we can draw the following conclusions: The state have to pay more attention to the health sector and to the pharmacy sector as well; Awareness of the pharmacists about the Law and regulations on Drugs and Pharmaceuticals are very important; regulation on medicines prices are essential; enhance and strengthen the role of the pharmacist is significant.

The pharmaceutical market, at best, can be characterized as an oligopoly or a vertical monopoly of two companies, which have concentrated market power in import-distribution, retail sales and they are used to dominate the market in manufacturing sectors.

The dominance of a few companies in the market leads to high prices for medicines, which, in turn, leads to high costs of pharmaceutical products. The average price added to the price of medicines in Georgia is much higher than the similar figures of other European countries.

References

1. https://transparency.ge/sites/default/files/post_attachments/%E1%83%A4%E1%83%90%E1%83%A0%E1%83%9B%E1%83%90%E1%83%AA%E1%83%94%E1%83%95%E1%83%A2%E1%83%A3%E1%83%9A%E1%83%98%20%E1%83%91%E1%83%90%E1%83%96%E1%83%90%E1%83%A0%E1%83%98%20%E1%83%A1%E1%83%90%E1%83%A5%E1%83%90%E1%83%A0%E1%83%97%E1%83%95%E1%83%94%E1%83%9A%E1%83%9D%E1%83%A8%E1%83%98_0.pdf
2. <https://matsne.gov.ge/ka/document/view/29836?publication=30>
3. Georgian Law and Regulation of Pharmaceutical activity in Georgia: <https://matsne.gov.ge/ka/document/download/29836/23/ge/pdf>
4. file:///C:/Users/Natia/Downloads/jener.pdf

PHARMACISTS IN THE FACE OF ETHICAL DILEMMAS

Kvizhinadze N., Dughashvili N., Nikuradze N., Gvidani M.

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Introduction. Emotional intelligence, as a concept of the latest generation, has a wide spectrum, where it should be emphasized, its importance for all jobs, as well as general recognition that emotional intelligence qualitatively improves a person. Emotional intelligence includes human skills and abilities, which combines the following characteristics: recognition of emotions, ability to control and manage them, recognition of other people's intentions and desires. People with developed emotional intelligence quickly and effectively analyse the situation, successfully resolve conflicts and correctly perceive criticism, therefore if a person has high emotional intelligence, he responds to the reason, not the action.

Main part: Social awareness is the ability to understand another person's emotions and recognize their mood at a given moment. The main characteristic of this skill is listening and observation, it is based on these skills that it is possible to correctly perceive and evaluate the situation, and this is in line with the pharmacy activity, because with the direct social awareness of any person employed in the field, customers are cared for and their needs are met. Through the ability to manage relationships, it is possible to successfully establish a relationship and it is also important in terms of conflict resolution and presenting one's own position in the best possible way.

Through emotional intelligence, it is possible to develop the ability to observe both oneself and the actions of others. Factors related to emotional intelligence, self-awareness, empathy, and self-regulation are very important for anyone working in the health care field.

Unfortunately, there are many reasons for pharmacy conflict, the main one being that people across the country are concerned about the economic situation. Since pharmacies have become commercial, the status of their employees has changed significantly, when customers do not see the difference between a shop assistant and a pharmacist in a pharmacy. It should also be noted that the profession of a pharmacist belongs to the category of service personnel, and together with everything else, they have one main duty, to fully cover the interest of the user in the consultation process, which in most cases is a stress. Especially in the evening hours, when the pharmacy is crowded. Therefore, trying to avoid the conflict situation of each pharmacist is becoming more and more urgent.

Conclusion: A pharmacist is systematically faced with complex and emotionally charged patient treatment stories, which in itself implies a stressful work environ-

ment that requires emotional control. By accurately identifying and regulating emotions, adaptive behaviour in difficult situations is possible. Emotional intelligence is defined as the ability to accurately observe and discern emotions in oneself and others and use this information to guide one's thoughts and effective actions.

Ethical standards of behaviour play an important role in the professional activity of pharmacists. The large-scale changes that have recently occurred in various areas of the country's economy, including economics, health care, pharmacy, psychology, and information technology, have led to radical changes in the relationship between the doctor, patient, and pharmacist. A pharmacy is a place where any decision should be considered and taken responsibly, all of which gives ethics even more importance in this field. Today, focusing on the patient's interests and autonomy, which is known within the framework of "bioethics", is becoming more and more relevant. Contemporary dilemmas demand a rational approach. Active involvement is accompanied by the emergence of ethical problems.

Ethical challenges that arise from individual and personal considerations:

- ✓ Lack of sense of professional responsibility.
- ✓ Lack of competence.
- ✓ Compatibility of personal values with professional values
- ✓ Lack of awareness of ethics principles in pharmacy.
- ✓ Putting cultural, religious or national interests ahead of professional ethics.
- ✓ Personal characteristics and qualities

Ethical challenges arising from economic considerations, cost containment or revenue maximization:

- Resource management – distribution of limited resources.
- Business profitability.
- Advertising to promote inappropriate consumption.
- Insurance company policies that are against the best interests of patients.
- Financial incentives offered by the industry to sell certain products.

A pharmacist, as one of the representatives of the medical field, often faces ethical challenges, both when interacting with patients and during cooperation with colleagues, since pharmaceutical companies operate in the market with internal company ethical codes and norms, which in certain cases may contradict general pharmaceutical ethics. Therefore, pharmaceutical practice is often vulnerable to ethical challenges. Compilation of the code of ethics of the pharmaceutical system in Georgia and its subsequent implementation in practice is the first step towards the regulation and further development of the industry.

References

1. M. Asim and S. Azmat, "ENHANCING ETHICS AT WORKPLACE THROUGH EMOTIONAL INTELLIGENCE," *European Journal of Business and Social Sciences*, pp. 15–20, 2016.
2. Jadranka Vuković Rodríguez and Ž. Juričić, "Perceptions and attitudes of community pharmacists toward professional ethics and ethical dilemmas in the workplace," *Research in Social and Administrative Pharmacy*, pp. 440–450, 2017.
3. D. Senćanski, V. Marinković and I. Tadić, "A cross-sectional study comparing emotional intelligence and perceived stress in groups of pharmacists delivering and not delivering a new community pharmacy service," 2022.
4. C. C. Rutgers, "Emotional intelligence: What it is and why it matters," january 2000.
5. S. E. o. Philosophy, Deontological Ethics, Stanford Encyclopedia of Philosophy, 2020.
6. F. M. P. d. O. C. Ângelo Miguel Rodrigues Cabral, "https://www.scirp.org," *Open Journal of Business and Management*, 10 January 2014. [Online]. Available: https://www.scirp.org/html/4-1530025_42080.htm. [Accessed 20 March 2023].
7. K. Martskvishvili and M. Mestvirishvili, "Emotional intelligence – ability, trait and competence-what do researchers suggest," pp. 158–165, 2010.

EXAMPLES OF FORECASTING IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

Garakanidze A. Dughashvili N. Kakabadze K, Gvedashvili N. Kvizhinadze N
Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Introduction. The study deals with forecasting examples from the reality of marketing companies operating in the Georgian pharmaceutical market. As we have already mentioned, the forecast is a constituent part of the business plan of every company, and its accuracy largely determines the rational use of resources and achieving overall success. Forecasting is the foundation of efficient supply chain operations and business relationships. If you consider that forecasting is done for all pharmaceutical products on the market, it is easy to imagine how time-consuming and responsible the process of forecasting each product is. As a rule, the forecast made by one department and/or operational-functional unit of the company is a data unit participating in the forecasting process of other departments and is included in the subsequent stages of forecasting before making the final total forecast of the

company. All the managers of the organization are involved in the process, therefore the research on how to forecast the demand/sale of medicines in Georgia does not lose its relevance. About 240 pharmaceutical companies operate in Georgia. All stakeholders are involved in the forecasting process, and the forecast made by them affects not only the work of a particular company, but also the availability of pharmaceutical products in the country, which once again emphasizes the relevance of the research.

Main part: The purpose of the research is to determine effective forecasting models based on available examples of forecasting in the presence of different types of information and/or when creating a hybrid forecasting model under conditions of limited information availability, to determine how forecasting is integrated into the marketing plan and business plan of any medicinal product. The task of the research is to reveal the peculiarities of pharmaceutical product forecasting and the necessary factors that should be taken into account in order to make the most accurate forecast of medicinal products based on real examples of the Georgian pharmaceutical market.

Conclusions: Based on the results of the research, comparing the results of 2019 figures (full year) with the forecast results of a specific pharmaceutical company, we found that our forecast of nomodipine sales for 2019 (the first full calendar year) with the model described above is about 20% higher than the company's forecast for the same period. At the same rate, under the conditions that the marketing expense is 12% of the income in our model and 15% in the company's calculations, and in the model of personal sales selected by us, the medical representative visits the doctor 2 times less per day on average (Table 7 and 8). It is worth noting that our model of average daily number of visits for only one product may seem profitable (more revenue with lower costs), but it does not reflect the cross-cutting nature of drug sales. A particular company's work portfolio may include a medical product with an indication for the treatment of nervous system pathologies and a personal sales plan calculated by them with an average of 15 visits to the doctor of the target specialty per day (calculation is made with the A-4, B-3, C-2 model. This may be related to cross-selling - one Providing information about two or more different medications within the visit.

The results of the research unambiguously indicate the multifactoriality of the prediction of the medicinal product, the complexity and permanence of its production, in which all the main and auxiliary components of the operational activities of the pharmaceutical company are included. Features of the prediction are such components related to the product, such as: pharmacological characteristics of the drug (action, indication, contraindication, age of use, precautions, interaction with other drugs, etc.), the way of storing the medicine, the shelf life of the medicine, logistics and time of order fulfilment, Price - not only for the unit package, but also for the

course of treatment, the degree of competition in the local market and/or segment, the effect of seasonality on its use, the company's marketing activities, the form of drug release, dosage and packaging, the dynamics of market and/or specific segment growth, material and forecasting involved Intangible resources. Also, it is clear that the use of only one forecasting method in the processing of a kind of information, even in the conditions of interdependence of the obtained results, cannot ensure the accuracy of the forecast, and it is necessary to develop an efficient, targeted hybrid model for each specific treatment. In addition, it is important to properly plan intangible and material resources, create a functional operational group and continuously develop in order to avoid future forecast errors. It is emphasized once again that focusing on a pessimistic prognosis when predicting a cure requires great caution, due to the general social burden associated with its shortage.

References

1. Management of Spontaneous, Non-traumatic Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage (SAH), 2017
2. У. Б. Дербисбекова, У. М. Датхаев, А. Р. Шопабоева и др. – ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОДАЖ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА МИРОВОМ РЫНКЕ; УДК: 615.282: 615.12 (15)
3. Raheel Siddiqui, Muhammad Azmat, Shehzad Ahmed & Sebastian Kummer - A hybrid demand forecasting model for greater forecasting accuracy: the case of the pharmaceutical industry; 2021
4. O. A. Melnikova – MODEL OF PRONOSING THE NEED FOR NON-FOOD PRODUCTS: ON THE EXAMPLE OF DRUGS; 2018
5. Arthur G. Cook, Ph. D – Models for New Product and In-Market Forecasting and How to Use Them; 2012
6. Gökçe Candan, Mehmet Fatih Taşkin, Harun Reşit Yazgan - Demand Forecasting in Pharmaceutical Industry Using Artificial Intelligence: Neuro-Fuzzy Approach, 2014
7. Nawaz Ahmad, Fouzia Nasir, Usman Aleem – Sale Forecasting of Merck Pharma Company using ARMA Model, 2015

EXAMPLES OF STRATEGIC MANAGEMENT IN THE GEORGIAN PHARMACEUTICAL MARKET

E. Bandzeladze, N. Dughashvili, K. Kakabadze. N. Gvedashvili, N. Kvizhinadze
Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Introduction. In the recent history of Georgia, the pharmaceutical sector is one of the most dynamic and rapidly growing markets. At present, "economic agents op-

erating in the pharmaceutical market (directly and/or through interdependent persons) are engaged in economic activity at all levels of the pharmaceutical product supply chain (import, production, wholesale supply, retail sale), as well as operate clinics, insurance companies, etc. As a result, the pharmaceutical market in the country is distinguished by a high degree of vertical/horizontal integration and a holding arrangement. Tough competition and a constantly changing environment force companies to pay maximum attention to the efficiency of using resources while organizing their internal activities.

Undoubtedly, the last 30 years of development of the pharmaceutical sector are important as a constituent part of the health system for the implementation of its functions and goals. During this period, a number of analyses, evaluations, reports, and legislative changes were made in the field, each of them left its mark in history and became the creator of today's reality.

Any business landscape is a complex, multi-component local or global environment, where the success and failure of companies is determined by strategic management approaches — in specific conditions and environment, to determine where and how to act, how to win, in what sequence and speed to act and how to ensure income.

Main Part: Strategic management is the art and science of formulating, implementing, and evaluating multi-functional decisions that will enable a company to achieve its goals. The goal of strategic management is to exploit today's opportunities and create new opportunities for tomorrow. This process can be described as an objective, logical and systematic approach to making important decisions and allows us to organize quantitative and qualitative information in such a way that effective decisions are made in a constantly changing environment. The planned process should allow rapid adaptation and changes. All companies strive to create distinctive competencies - strengths that a competitor cannot easily replicate in a short period of time - and it is precisely such distinctive competencies that constitute competitive advantage. Strategic management is a philosophy of company management, which is carried out at the level of all the structures of the organization and all operations of each of them.

There are many strategies for managing companies, however, due to the modern business environment, strategies that provide more flexibility in the constantly changing environment are increasingly relevant. This is the approach of "judo strategy", the principle of which is "to use the ability to quickly respond to market changes as a competitive advantage".

"Judo strategy" in business allows small companies to achieve a competitive advantage in the fight against large firms. However, it can be used by a large company when introducing a new direction or even diversifying its business. It's an approach

that emphasizes skill over size and strength. Judo (jap. jiu - flexible, light, do - way) is a Japanese martial art in which it is important to combine the elements of mental discipline and fighting. That's why the main idea of the "judo strategy" in business is to turn the competitor's strengths into his weaknesses. In itself, this is very attractive, but it is quite difficult to implement. The term "judo strategy" is a kind of metaphor that helps a manager to master the special thinking style of judo.

The purpose of the study is to identify examples of strategic management in the Georgian pharmaceutical market through available sources - to determine, analyse, evaluate the advantages of the managerial vision in the specific case, and to apply effective methods in one's own practice.

Based on the research goal of the paper, the research tasks are:

1. Study of available reports and independent materials published at different stages of the development of the Georgian pharmaceutical market to reveal the elements of the "judo strategy"
2. Survey of evaluations of events by middle managers of contractor pharmaceutical companies (marketing, sales and import managers and division heads)
3. Studying the dependence of "perceived price/perceived value" on medicines by the user when choosing a specific chain pharmacy ("Aversi", "PSP", "GPC", "Pharmadepo").

Why "judo strategy"? First and foremost, the "judo strategy" is relatively easy to see by observing the target results in a newly formed, rapidly growing market. Whereas, the analysis of other methods requires data on financial and organizational parameters and their analysis, which, unfortunately, is currently not available in the conditions of insufficient transparency of the market (in the form of annual reports, only the dynamics of "Georgia Health Care Group" data can be seen).

Conclusion:

According to the results of the research, we can conclude that the researched pharmaceutical companies used different elements of the "judo strategy" at a specific time and environment throughout their development history.

According to the analysis of the material and the degree of belief, the movement (Mastering movement) of the first technique - "Do not provoke the opponent" - is clearly defined by "ABS Pharmacy" at the beginning of the "Pharmadepo" project. Also, the technique of "binding the opponent" by "GPC" during the implementation of the Red A project and "attack when they push you" - "Aversi" by "PSP" advertising company ("PSP #1 Pharmacy" - "Aversi leader among leaders") overlap.

When researching examples of other elements of "judo strategy", the evidentiary material is relatively less, and according to the consistent dynamic development, it can be assumed that a maneuver used in a certain period of time may represent an

element of the "judo strategy". However, uniquely, each of them is a component of the company's unified strategic management.

According to the results of the study, it is clear that the "judo strategy", whose main principle is "to use the ability to respond quickly to market changes as a competitive advantage", has worked effectively and efficiently in a specific time and landscape. Observation and analysis of examples allows us to form managerial vision and thinking, which becomes an important tool for gaining competitive advantage.

References

1. GHG PLC Annual Report and accounts 2019
2. GHG PLC Annual Report and accounts 2017
3. Fred R. David, Forest R. David – Strategic Management; A Competitive Advantage Approach, Concepts and Cases, sixteenth edition, 2017
4. Michael E. Porter – On Strategy; Harvard Business Review, 2006
5. David B. Yoffie, Mary Kwak – Judo Strategy: 10 Techniques for beating a stronger opponent; Business Strategy Review, 2002, Vol. 13 Issue 1. Pp 20–30
6. <http://www.nplg.gov.ge>.

THE KEY ISSUE ASPECTS OF SOME FEATURES OF THE PHARMACIST' WORK YEARNING, SOCIOECONOMIC DETERMINATION OF PHARMACEUTICAL CARE AND PHARMACY EDUCATION DISPUTES IN GEORGIA IN GENERAL

**Nodar Sulashvili¹, Margarita Beglaryan², Nana Gorgaslidze³, Luiza Gabunia⁴,
Nato Alavidze⁵, Marina Giorgobiani⁶**

¹MD, PhD, Doctor of Theoretical Medicine In Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Invited Lecturer (Professor) of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Associate Affiliated Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Sulikhan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Associate Professor of Biochemistry and Pharmacology Direction at the University of Georgia, School of Health Sciences. Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at East European University, Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Dentistry and Pharmacy at Tbilisi Humanitarian Teaching University; Tbilisi, Georgia; Researcher of Department of Pharmaceutical Management of Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia.

²MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.

³MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.

⁴MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of the Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Clinical Pharmacologist of The First University Clinic of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.

⁵MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Kutaisi, Georgia. Professor, Dean Faculty of Medicine at East European University, Tbilisi, Georgia.

⁶MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia.

Introduction. In the European countries, there are different pharmaceutical activities and policies of the organization, so different points of view of the issue exist. The pharmaceutical care practice is liable, answerable and responsible procuring pharmacotherapy for the goal of attaining determined results which develop the quality of patient's life, including treatment of an illness, removal and decrease of sick patient's symptoms, retaining or slowing down of the illness condition or disease prevention. Pharmaceutical care services include the methods and process via the pharmacist collaborates and contributes within the patient and another health occupational in implementing, designing, planning, monitoring and controlling pharmacotherapeutic schedule that will make certain pharmacotherapeutic results for the individual patient [1–2]. Those in the round include several majority purposes and functions: recognizing and identifying suppose, practical and actual medicine associated challenges, solving current medicine associated issues and prevention of them. Pharmaceutical care services are the needful principles of public health care and must be united with various principles. It should assure for the direct profit and advantage for the individual patient. Therefore, pharmacists are directly liable and answerable to the quality of pharmaceutical care services for the patient [3–4].

Based on the current situation analysis and identifying gaps in the pharmacy system, as well as taking into consideration international regulations and the peculiarities available in Georgia elaboration of the recommendations aimed at solving the existing problems have been encountered. A comprehension of the existing problems solving urgency moved us to perform the given research with the selected appropriate design, which defined such objectives, as assessment and analyzing of the current situation of pharmacist in Georgia, and detection of the gaps and outlines of the Georgian pharmacist system's perspectives. Development and justifying the practical recommendations for improving the professional development of pharmacists and the quality of pharmaceutical care in whole [9–12].

Since we have found and analyzed the available source from the foreign literature, it was clear that for such types of the studies that we have chosen were most valuable, acceptable and approved surveys. The following 7 types of approved questionnaires there were used (Respondents were randomly selected).

Main Part. The respondents' -public health specialists' majority considered that the pharmacists' functions in a pharmacy consisted in realization of drugs and instruments of medical purpose and providing information about drugs to the population. Less than half part of the respondents considered it to be in ultimate care about the patients' health and wellness, the drugs dosage and dispensing. About one third part of the public health specialists considered it to be in creation, development, production and sale of drugs, medical devices, instruments for medical purposes and healthcare products. About one third of the health specialists considered the pharmacists to be experts of drugs; about one third of them – to be inform of customers in cost-effectiveness and cost-benefits of drugs, the rest part of them considered that pharmacists help in selection of analogue of drugs. According to that pharmacist job should become regulated and more authorized in health care system.

The respondents' public health specialists' majority considered that the pharmacists' functions in a pharmacy consisted in realization of drugs and instruments of medical purpose and providing information about drugs to the population. Less than half part of the respondents considered it to be in ultimate care about the patients' health and wellness, the drugs dosage and dispensing. About one third part of the public health specialists considered it to be in creation, development, production and sale of drugs, medical devices, instruments for medical purposes and healthcare products. About one third of the health specialists considered the pharmacists to be experts of drugs; about one third of them – to be inform of customers in cost-effectiveness and cost-benefits of drugs, the rest part of them considered that pharmacists help in selection of analogue of drugs. According to that pharmacist job should become regulated and more authorized in health care system.

The respondents' public health specialists' majority considered that importance in work of pharmacist was in personal realization as a specialist, receiving remuneration and provision of necessities of life. The respondents' minority considered it to be in relief of pain in suffering of people.

Approximately half part of the respondents' public health specialists was not familiar to the concept of pharmaceutical care; while more than a quarter of the public health specialists were well familiar to the concept of pharmaceutical care.

The respondents' public health specialists' large majority considered necessity of provision of cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy. The pharmacist must provide information to doctor about new drugs pharmacotherapy, the generic replacement drugs, the cost-effectiveness and

cost-benefits of drugs, drugs' generic, chemical and brand names. In our opinion and vision cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy is positively reflected on patients' health and has great importance for provision higher quality health care service for patients' safety.

The respondents' public health specialists' vast majority considered that the issues to for pharmacists were in need of the further regular studies or trainings in the following fields: new medications, issues of pharmacotherapy of certain diseases, pharmacology and pharmacotherapy, drugs toxicity. From the study results it is obvious that in the higher pharmaceutical institutions' pharmaceutical educational programs and curriculum need upgrade, renewal, modernization and adaptation to the new modern medical challenges. Therefore, continuous pharmaceutical educational programs should be created. These programs should be more focused on new medications, pharmacotherapy, drugs toxicity and dosage, routes of drug administration, selection of OTC drugs, cost-effectiveness and cost-benefits of drugs.

More than half part of the respondents' public health specialists considered that pharmacist is not in charge of treatment as a physician, meanwhile about a quarter of the public health specialists considered a pharmacist to be in charge of that. Properly educated pharmacist can minimize and reduce the mistakes made by a doctor in the recipe. That has a great importance and value for provision higher quality health care service for patients' safety.

The respondents' public health specialists' vast majority considered that pharmacist should provide assistance in teaching patients to understand the prescribed drugs intake rules. According to that higher quality pharmaceutical service could be only provided by the pharmacists of higher pharmaceutical education, graduated from the authorized, accredited and licensed by the state higher education institutes and universities.

To provide contribution and assistance in teaching of patients to understand the prescribed drugs intake rules, pharmacists need in deep knowledge in basics of medicine, pharmacology, pharmacotherapy, pharmaceutical chemistry, pharmaceutical care, clinical pharmacy and other pharmaceutical disciplines. Properly educated pharmacists have great importance and value for the provision higher quality health care services, for the provision higher quality pharmaceutical care and very essential for patient's safety.

About half part of the respondents' public health specialists considered that pharmacist is not responsible for registration of adverse effects of the drugs, while less than a third part of them considered pharmacist to be responsible for that. By legislation one of the functions of pharmacist is to register the side effects of drugs, what is very essential for patients' safety. It should increase the awareness of pharmacist as the health professional.

Conclusions. Mostly essential pharmaceutical activity issues for the respondents' (pharmacists) majority were: new drugs, generic drugs, chemical and brand names of them; psychology of communication (relationships) with customers; issues of pharmacotherapy of certain diseases, pharmacology, pharmacodynamics, pharmacokinetics and pharmaceutical care. It is apparent, that in the higher pharmaceutical education universities programs should be emphasized on the following subjects: pharmacotherapy, pharmacology, pharmaceutical care, clinical pharmacy and drugs toxicity. Therefore, pharmacist should possess deep and steady knowledge in pharmacology, pharmacotherapy, toxicology, pharmaceutical care, clinical pharmacy, pharmacokinetics, pharmacodynamics, basics of medicine and other pre-clinical and clinical subjects. Such knowledge can be obtained only from higher pharmaceutical education institutions. Therefore, pharmacist working on pharmacist position must have exclusively the higher pharmaceutical education.

Acknowledgments: Authors wish to Thank to Ministry of Education and Sciences of Georgia and Ministry of Education and Sciences of Armenia and Gratitude to Yerevan State Medical University and to Tbilisi State Medical University, Many Thanks to Akaki Tsereteli State University.

References

1. Characteristics of pharmacist activity, viewed by the customer's / N. Sulashvili. M. Beglaryan // International Science and Innovation Festival 2017. Conferences "Healthy Lifestyle-Scientific Evidence and Controversial issues" and "Innovation in Medicine" Tbilisi State Medical University. September 2017. Tbilisi, Georgia, p. 30–31.
2. Professional features for employed pharmacy faculty students in Georgia / N. Sulashvili, M. Beglaryan // The New Armenian Medical Journal Supplement. YSMU Science Week 2017 Conference. November 27-December 1, Vol.11, №3 2017, Yerevan, Republic of Armenia, p. 40.
3. Wittayanukorn S, Westrick SC, Hansen RA, et al. Evaluation of medication therapy management services for patients with cardiovascular disease in a self-insured employer health plan. *J Manag Care Pharm.* 2013.
4. Sulashvili N., Beglaryan M. Shashiashvili G. Medical Professional's job Satisfaction and pharmaceutical organization issues viewed by Drug Dispensers in Georgia// ISSN 1987-863X, 8th Eurasian Multidisciplinary Forum, EMF 2018, 6-7 September. Tbilisi, Georgia. pp.42–55.
5. National Matching Services. Summary results of the match for positions beginning in 2014. <https://www.natmatch.com/ashprmp/stats/2014applstats.html>. Accessed March 24, 2014
6. Pharmacist's professional features and work gratification/ N. Sulashvili; M.Beglaryan // Black sea scientific journal of academic research multidiscipline journal. (Medicine, Pharmacy sciences) Volume 29. March-April 2016. Tbilisi, Georgia, p.62–68.

7. Pharmacists' professional features, viewed by the customer's (customer's) eyes in Georgia/ N. Sulashvili, M. Beglaryan // Scientific-Practical Journal. Experimental and Clinical Medicine, №4, 2017. Tbilisi, Georgia, p. 22–25.
8. Sulashvili, N., Beglaryan M., Matoshvili M. Occupational features of pharmaceutical workers, viewed by the chief pharmacists // Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health. Volume 2, Issue 2, June 2018. Tbilisi-Georgia. pp. 56–61.
9. Sulashvili, N., Beglaryan M., Sulashvili M. Personal features, capabilities and skills of job adaptation for pharmacist specialists // Tbilisi David Agmashenebeli University Periodical scientific Journal №13, 2018. Tbilisi, Georgia. pp. 231–236.
10. N. Sulashvili, M. Beglaryan, L. Gabunia, I. Zarnadze, Sh. Zarnadze, T. Tsintsadze, M. Sulashvili; THE SCIENTIFIC DISCUSSIONS OF THE CONTEMPORARY FEATURES AND CHALLENGES OF THE PHARMACISTS OCCUPATIONAL DEVELOPMENT STRATEGIES, BY THE OPINION OF HEALTH-CARE SPECIALISTS AND PATIENTS, DIRECTED THROUGH THE PHARMACEUTICAL CARE DIVISION. УДК 615:616-08; © НФаУ, 2021; Materials of the V International Scientific and Practical Conference; «Medical drugs for humans. Modern issues of pharmacotherapy and prescription of medicine»; MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE; DEPARTMENT OF HEALTHCARE; NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY, EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC INSTITUTE OF APPLIED PHARMACY; 11–12 of March 2021, UKRAINE, Kharkiv-2021; Pp:140–144.
11. N. Sulashvili, M. Beglaryan, S. Kocharyan, N. Gorgaslidze, I. Zarnadze, N. Chichoyan, Sh. Zarnadze. Scientifically study of prospects of modern scientific achievements and research challenges of pharmacists occupational features in pharmaceutics and medicine. УДК 615.1:339.188 ISSN 2415-8593 MATERIALS OF IX INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE- “MANAGEMENT AND MARKETING IN THE MODERN ECONOMY, SCIENCE, EDUCATION AND PRACTICE”. MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE; MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE; UKRAINIAN MARKETING ASSOCIATION, NATIONAL PHARMACEUTICAL UNIVERSITY OF UKRAINE, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MANAGEMENT AND MARKETING. MARCH 18, 2021, KHARKIV. Pp: 26–41.
12. Nodar Sulashvili. Peculiarities Of Professional And Career Improvement Strategy For Pharmacists Republic of Armenia Ministry Of Education And Science; Yerevan State Medical University After M. Heratsi; Abstract of The Dissertation For The Scientific of PhD In Pharmaceutical Sciences; On Specialty 15.00.01 – Pharmacy; The Specialized Council 026 “Theoretical Medicine” of The Supreme Certifying Committee Of The Republic Of Armenia At The Yerevan State Medical University. YEREVAN – 2019; Pp 1–26.

ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF OTC MEDICINES FOR THE SYMPTOMATIC TREATMENT OF SORE THROAT

Vyshnytska I. V., Etaghi O.

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Sore throat is one of the most common symptoms, that can occur in patients with colds, flu, acute respiratory viral infections and many other infectious and inflammatory diseases. It reducing overall well-being and impairing performance, causes discomfort so in this case, requires to seek professional help. Many patients do not go to the doctor, but visit pharmacies to purchase over-the-counter medicines [3].

The aim of this research was to examine standardised approaches to the provision of pharmaceutical care to patients with sore throat and to analyse OTC medicines in detail on the Ukrainian pharmaceutical market.

In Ukraine, pharmaceutical care for patients with sore throat is provided in accordance with the Pharmacist's Protocol for the Dispensing of Over-the-Counter Medicines "Symptomatic Treatment of Sore Throat" (Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 7 "On Approval of Pharmacist's Protocols" dated 05.01.2022) [1]. According to the ATC classification, OTC medicines for the symptomatic treatment of sore throat can be divided into the following groups: R02AA – antiseptics for throat diseases (ambazone (R02AA01), cetylpyridinium (R02AA06), phenol (R02AA19)), A01AB – antiinfectives and antiseptics for local oral treatment (hexetidine (A01AB12)), R02AX – other throat preparations (flurbiprofen (R02AX01)) and their combinations [1, 2]. In determining the assortment of the current pharmaceutical market of the studied medicines, data from the State Register of Medicines of Ukraine were used [4] and a total of 246 trade names were identified. On the Ukrainian pharmaceutical market, medicines for the treatment of sore throat are available in a wide range of combined (76%) and mono-medicines (24%), which makes it possible to choose the right medicine according to the indications for use. In the treatment of throat diseases, it is necessary, first of all, to destruct the pathogenic microflora and relieve pain. To do this, clinical practice uses special medicines containing both antiseptic substances and anaesthetics - combined medicines. Such medicines are usually available in the form of a solution for gargling, aerosols and lozenges for resorption. The analysis found that foreign-made medicines outnumber domestic ones by 16% in the structure of the product assortment (58% of imported medicines versus 42% of medicines produced in Ukraine). However, Ukraine ranks first in terms of the number of trademarks registered within one country. Imported

medicines are represented by 16 manufacturing countries, with Germany and Spain leading in terms of the number of manufacturers. The top 3 foreign manufacturing countries in terms of the number of trade names of the medicines that were registered in Ukraine are Germany (23), Slovenia (22) and France (20).

After a preliminary analysis of the main pharmacotherapeutic groups of medicines for the treatment of sore throat and their manufacturing countries, an analysis by pharmaceutical dosage form was conducted. It showed that the most represented pharmaceutical dosage forms are lozenges (41%), dissolvable tablets (29%) and sprays (17%).

The investigated medicines are represented by a rather wide range of both domestic and foreign production, and require explanations by the pharmacist to the consumer of the specifics of use when dispensing different dosage forms. To achieve the required effect, medicines in the form of lozenges and dissolvable tablets should be kept in the mouth until they are completely dissolved and not chewed; aerosols are permitted for use in children aged 6–8 years, and certain sprays – from the age of 3 years, provided that the child does not resist and can control breathing; medicines in the form of sugar-free lozenges are recommended for patients with diabetes mellitus. After taking topical medicines for the symptomatic treatment of sore throat, it is necessary to refrain from eating and drinking: lozenges, pastilles and dissolvable tablets – for 1–2 hours, aerosols – for 3–5 minutes.

In conclusion, a sufficient range of OTC medicines for the treatment of sore throat is registered in Ukraine, and the availability of different dosage forms allows pharmacists to find an individual approach to the dispensing of medicines depending on the age, comorbidities and preferences of the patient. Considering the predominant presence of foreign medicines on the pharmaceutical market, it is advisable to increase the share of domestically produced medicines, which will increase the physical and economic availability of medicines for the treatment of sore throat.

References

1. An Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 7 "On approval of pharmacist protocols".
URL: https://www.dls.gov.ua/en/for_subject/the-pharmacists-protocols-for-dispensing-medicines-from-pharmacies-and-their-structural-subdivisions-have-been-updated/
2. ATC/DDD Index 2024. URL: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/
3. Coutinho G., Duerden M., Sessa A., Caretta- Barradas S., Altiner A. Worldwide comparison of treatment guidelines for sore throat. *International Journal of Clinical Practice*. 2021. 75(5), e13879. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13879>
4. The State Register of Medicines of Ukraine.
URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>

ОБІЗНАНОСТЬ ІНТЕРНІВ- ФАРМАЦЕВТІВ ЩОДО ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Деримедвідь Л. В., Бутко Я. О., Риженко І. М., Богуцька О. Є.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. На сьогодні цукровий діабет (ЦД) входить до 4-х найбільших неінфекційних (non-communicable diseases) пандемій у світі. Лише за останнє десятиліття поширеність цукрового діабету I та II типу серед людей у віці 20–79 років зростає з 151 млн. (4,6% світового населення на той час) до 463 млн. (9,3%), причому до 90% випадків ЦД припадає на хворих із ЦД II типу. Хронічна гіперглікемія пов'язана з розвитком мікро- та макроангіопатій, нейропатій та дисфункцією багатьох органів та систем. Для лікування ЦД II типу застосовують препарати із різних фармакологічних груп. Це похідні сульфонілсечовини 3-х поколінь, бігуаніди, інгібітори α -глюкозидази, тіазолідиндіони, оборотні інгібітори натрій-глюкозного котранспортера, інгібітори дипептидилпептидази-4, аналоги глюкагоноподібного пептиду-1, меглітиніди, фітопрепарати, комбіновані засоби тощо. Незважаючи на достатню ефективність цих засобів, їм притаманні побічні ефекти.

Основна частина. Нами було проведено анонімне анкетування 30 інтернів – фармацевтів за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація, освітньої програми «Фармація» щодо обізнаності про побічні реакції (ПР) нових класів цукрознижувальних препаратів для лікування ЦД II типу. Встановлено, що у більшості випадків респонденти орієнтувались в питаннях фармакобезпеки цукрознижуючих препаратів і вірно вказали типові і клас-специфічні побічні ефекти препаратів для лікування ЦД II типу.

Основними побічними ефектами тіазолідиндіонів є затримка рідини, периферичні набряки, зростання ризику раку сечового міхура, ризик переломів, інфекції верхніх дихальних шляхів, порушення зору, набряк макули, еректильна дисфункція. Проте із досить довгого переліку запропонованих дистракторів респонденти найбільшу кількість разів (по 20–25 згадувань) обрали лише варіанти: «затримка рідини», «периферичні набряки», «порушення зору», а інші клас-специфічні ПР не вказали.

При опрацюванні відповідей щодо ПР інгібіторів натрій-глюкозного транспортера-2 (гліфлазонів) з'ясовано, що правильні відповіді на це питання в основному превалювали над неправильними. Максимальну кількість разів обрали саме вірні варіанти: «генітальні інфекції» (100%), «нудоту» (100%), «поліурію» (90%).

Для ПР аналогів глюкагоноподібного пептиду-1 варіантами правильних відповідей були «головний біль», «нудота», «діарея», «блювання», «закреп», «гіпоглікемія», «інфекції верхніх дихальних шляхів (назофарингіт, бронхіт)», «безсоння», «реакції в місцях ін'єкцій», які були наведені серед інших в переліку дистракторів до цього питання. В результаті аналізу відповідей «гіпоглікемію» та «реакції в місцях ін'єкцій» обрали 100% респондентів, а триаду: «нудота, блювання, діарея» – 83,3% разів.

Типовими ПР інгібіторів дипептидилпептидази-4 є гіпоглікемія, ризик розвитку гострого панкреатиту, закреп, головний біль. Відповідь «гіпоглікемія» обрали 24 рази (найбільша кількість згадувань), варіант «ризик розвитку гострого панкреатиту» було обрано 15, варіант «головний біль» був вказаний ще рідше – лише 9 разів, а відповідь «закреп» взагалі ніхто з опитаних не надав.

Для меглітинідів типовими ПР є гіпоглікемія, біль у животі, пронос, нудота, блювання, закреп, які вказали 80–90% респондентів.

При засосуванні конкурентних інгібіторів інтестинальних альфа-глюкозидаз типовими ПР є діарея, відчуття здуття у животі, метеоризм, біль, дискомфорт у животі, нудота, блювання, пневматоз кишечника, запаморочення, гіпоглікемія, порушення функції печінки. Відповідь «гіпоглікемія», «здуття у животі», метеоризм, біль та дискомфорт у животі, респонденти обрали в 23 випадків (найбільша кількість згадувань), але не було згадувань про можливість уражень печінки.

Висновки. На основі аналізу проведеного анкетування можна зробити висновок про необхідність додаткового інформування інтернів із питань побічних реакцій цукрознижувальних засобів.

Література

1. Довідник лікарських препаратів Компендіум. 2023. Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 29.02.2024).
2. Караченцев Ю.І., Кравчун П.П. Новітні стандарти ведення цукрового діабету (за матеріалами рекомендацій ESC, 2023) *Здоров'я України*. 2023. Режим доступу: <https://health-ua.com/article/75091-novtn-standarti-vedennya-tcukrovogodabetu--zamaterialami-rekomendatcj-ESC-20> (дата звернення: 29.02.2024).
3. Bailey C.J. , Day C. Treatment of type 2 diabetes: future approaches. *Br. Med. Bull.*, 2019. №126 (1), pp. 123–137. Режим доступу: [10.1093/brimed/ldy013](https://doi.org/10.1093/brimed/ldy013) (дата звернення: 29.02.2024).
4. Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Abridged for Primary Care Providers. American Diabetes Association. *Clinical Diabetes*. 2020. №38(1). P. 10–38. doi: <https://doi.org/10.2337/cd20-as01> (дата звернення: 29.02.2024).

ХАРАКТЕРИСТИКА АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН, ПРИЙНЯТНИХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ

Яковлєва Л. В.¹, Грубник І. М.¹, Геруш О.В.²

¹Національний технічний університет

«Харківський політехнічний інститут, м. Харків, Україна

²Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Вступ. Печінка є багатофункціональним органом. Ураження печінки можливі під впливом різних факторів: віруси, токсини, алкоголь, лікарські засоби, ожиріння, погіршення екологічної ситуації, тощо. [1]. Дані сучасної наукової літератури свідчать, що сьогодні хронічні захворювання печінки займають значне місце серед причин ранньої непрацездатності та смертності населення. За даними ВООЗ протягом останніх 20 років спостерігається неухильне зростання захворювань печінки як інфекційної, так і неінфекційної етіології [2]. У світі налічується більше 2 млрд. людей, які страждають на хронічні дифузні захворювання печінки (ХДЗП), що в 100 разів перевищує поширеність ВІЛ-інфекції. Основним контингентом хворих на ХДЗП є працездатна соціально активна частина населення [2,3,4]. Перебіг ХДЗП у частини хворих закінчується формуванням церозу: органічне невиліковне захворювання печінки. Для лікування хронічних захворювань печінки поряд з лікарськими засобами холеретичної та холекінетичної дії в Україні широко використовуються лікарські рослини.

Основна частина. Метою даної роботи був аналіз даних літератури про біологічно активні речовини (БАР), що містяться в лікарських рослинах, та показання до застосування лікарських рослин, що використовуються як у науковій, так і в народній медицині для лікування ХДЗП. Нами було складено перелік найменувань 34 лікарських рослин, які доступні в Україні та мають широке практичне застосування. До цього переліку лікарських рослин увійшли: айр тростиновимий (кореневище), барбарис звичайний (листя), береза бородавчаста (бруньки), бобівник трилистий (трава), буркун лікарський (трава), гадючник в'язолистий (трава), гамамеліс віргінський (листя), гіркокаштан звичайний (листя), золотушник звичайний (трава), кропива (листя), кукурудза (стовпчики з приймочками), кульбаба лікарська (корені), материнка звичайна (трава), меліса лікарська (листя), нагідки лікарські (квітки), овес посівний (зерно), оман високий (корені), пижмо звичайне (квітки), пирій повзучий (корені), реп'яшок звичайний (трава), розторопша плямиста (плоди), ромашка лікарська (квітки), рутка лікарська (трава), солодка гола (корені), софора японська (плоди), спориш звичайний (трава), хвощ польовий (трава), цмин піщаний (суцвіття), череда

трироздільна (трава), чистотіл звичайний (трава), шипшина корична (плоди), а також були використані висівки пшеничні як джерело рослинної клітковини, що стимулює більшість функцій шлунково-кишкового тракту та підсилює дію БАР лікарських рослин.

Склад БАР перелічених лікарських рослин дуже різноманітний і забезпечує комплекс наступних фармакодинамічних ефектів: загальнозміцнювальний – (адаптогени, полівітамінні рослини, що усувають астенію, безсоння, відновлюють працездатність); стимулюють активність імунного захисту; флавоноїди та фенолкарбонові кислоти виявляють антиоксидантну та мембраностабілізуювальну дію [5]; підтримують метаболізм у гепатоцитах; пригнічують процеси запалення та сприяють антитоксичному ефекту; алкалоїд фумарин, що входить до складу БАР рутки лікарської, відновлює нормальний відтік жовчі [6]; інші БАР попереджають розвиток дисбактеріозу та ускладнень з боку інших органів і систем.

Висновок. Проведений аналіз складу БАР та фармакодинамічних ефектів лікарських рослин з гепатотропною дією та аналіз патогенезу ХДЗП і дані вивчення складання рослинних зборів стали підґрунтям подальших досліджень по відборі лікарських рослин для створення нових комбінацій, призначених для профілактики та лікування захворювань печінки та порушень функцій різних органів, які часто є наслідком захворювань печінки.

Література

1. Patrick Marcellin, Blaise K. Kutala Liver diseases: A major, neglected global public health problem requiring urgent actions and large-scale screening. *Liver International*. 2018. 38 (Suppl. 1). P. 2–6.
2. Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт. Информационный бюллетень. 164. 2013 [Электронный ресурс] URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/ru> (дата обращения: 01.03.2018).
3. Case characterization, clinical features and risk factors in drug-induced liver injury / A. Ortega-Alonso, C. Stephens, M. I. Lucena, R. J. Andrade. *Int. J. Mol. Sci.* 2016. Vol. 17 (5). P. 714.
4. Clinical epidemiology and disease burden of nonalcoholic fatty liver disease / Brandon J. Perumpail, Muhammad Ali Khan, Eric R. Yoo et al. *World J Gastroenterol*. 2017. Vol. 21. 23 (47). P. 8263-8276.
5. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia. B. Wider, M. H. Pittler, J. Thompson-Coon, E. Ernst. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016. Vol. 19 (5).
6. Попович В. П., Громовик Б. П., Сятин В. А. Гепатопротекторний потенціал рослин: монографія. К.: ТОВ «НВП «Інтерсервіс», 2012. 188 с.

Секція 7

**Фармацевтична освіта:
історичний досвід
та актуальні проблеми сучасності**

ОСВІТНЬО-НАУКОВО- ВИРОБНИЧИЙ КОМПЛЕКС ЯК КОНЦЕПЦІЯ МЕХАНІЗМУ ПЕРЕХОДУ ФАРМАЦІЇ НА ІННОВАЦІЙНУ МОДЕЛЬ РОЗВИТКУ

Головенко М. Я.

Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України

Освітньо-науково- виробничий комплекс «Медхімфарм»

м. Одеса, Україна

Перехід до постіндустріального способу суспільного відтворення та розширення концепції суспільства знань суттєво змінили вектор світової економіки, визначили його інноваційну спрямованість. В даний час, коли в розвинених країнах повсюдно активізуються інтеграційні процеси, що дають синергетичні ефекти за рахунок координації зусиль науки і промисловості, недостатнє використання механізму інтеграції та неузгодженість цілей наукового співтовариства та реального сектора загрожують деградацією науково-освітньої сфери, так і консервації технологічної відсталості підприємств в Україні. Недостатня взаємодія науки, освіти та бізнес-спільноти в Україні призводить до того, що інтелектуальні, інвестиційні, виробничі та інші ресурси ізольовані один від одного, а дослідницькі розробки українських вчених не задовольняють повною мірою інноваційних потреб національних бізнес-структур.

Механізм інтеграції науки, освіти та виробництва, спрямований на створення сприятливих умов для генерації знань з метою подальшого їх поширення та використання повинен базуватися на глибокому дослідженні наукових розробок та практичних досягнень у цьому напрямі. Тому можливі форми взаємодії та оцінка їх ефективності широко обговорюються як у світовому, так і вітчизняному науковому співтоваристві в рамках різних нормативно-законодавчих актів.

Саме тому, розуміючи сьогодення, Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України (ФХІ), Одеський національний університет імені І. І. Мечникова (ОНУ) та Товариство з додатковою відповідальністю “ІНТЕРХІМ” (ТДВІ) підписали договір та розробили Положення про співпрацю у межах заснованого освітньо-науково-виробничого інноваційного Комплексу “МедХімФарм”. В системі управління Комплексом, закладено декілька таких базових елементів як організаційна структура, кадри, методи ведення інноваційної діяльності, інструменти інноваційної діяльності та інформаційна підтримка, що допоможе рухатись вперед науковцям та наблизить студентів до наукової діяльності і виробництва.

Важливим аспектом такої кооперації є те, що вона опікується тільки однією галуззю – фармацевтикою. Фармацевтика має найвищий експортний потенціал та високу прибутковість. Розвинута фармпромисловість у сучасному світі – це ще й потужний геополітичний фактор. Ефективні технології отримання ліків не менш важливі, ніж озброєння. Комплекс утворено на принципах добровільності членства, рівноправності та спільності інтересів його членів, яке не є товариством чи підприємством. Це об'єднання вчених для цілеспрямованого розвитку відповідних напрямів науки, захисту фахових інтересів, координації науково-дослідної роботи, обміну досвідом, підготовки кадрів та розвитку фармацевтичного сектору в Україні. Метою діяльності комплексу є координація діяльності учасників державних наукових організацій, навчальних закладів та виробничих підприємств, заснованих на різних формах власності без права втручання в їх діяльність, прийняття управлінських рішень.

В основу розвитку Комплексу покладено такі орієнтири:

1. Поєднання кращих традицій одеської наукової школи хіміків-органіків з інноваційними підходами у розвитку фундаментальних досліджень, спрямованих на створення нових методологій органічного синтезу з урахуванням останніх досягнень світової науки в таких найважливіших напрямках, як синтез біологічно активних сполук, каталіз, супрамолекулярна та координаційна хімія та трансформації гетероциклів.

2. Розумний баланс фундаментальних та прикладних досліджень. Розвиток фундаментальних досліджень в галузі органічного синтезу, орієнтованих на створення засобів боротьби з інфекційними захворюваннями вірусної та бактеріальної етіології, що володіють множинною лікарською стійкістю. Медико-біологічні дослідження препаратів у межах їхнього доклінічного та клінічного вивчення.

3. Проведення повного циклу науково-дослідних та дослідно-конструкторських прикладних робіт із створення нових органічних матеріалів для медицини та техніки, у тому числі для підприємств військово-промислового комплексу, що включають розробку матеріалів, методів та технологій їх отримання. всебічне вивчення та подолання проблем фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України, підвищення ефективності забезпечення лікарськими засобами населення України,

4. Сприяння розвитку фармацевтичної науки України, посилення експортного потенціалу вітчизняних виробників лікарських засобів, покращення умов та ефективності їх роботи, на підвищення конкурентоспроможності вітчизняних ліків,

5. Упровадження інновацій та нових технологій у вітчизняному виробництві ліків, подальшу гармонізацію законодавства України у фармацевтично-

му секторі галузі охорони здоров'я до законодавства Європейського Союзу, норм і принципів Системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme, PIC/S).

6. Розробці, затвердженню, впровадженню та реалізації спільних програм у сфері підготовки здобувачів ступеня доктор філософії між ОНУ та ФХІ, відповідно до державних та міжнародних стандартів вищої освіти, утворення різних спеціалізованих вчених рад за участі їх представників

7. Підвищенню ефективності функціонування галузі інформаційних технологій шляхом розроблення, обговорення, внесення пропозицій щодо об'єктивно обґрунтованих видів класифікаторів, стандартів якості товарів, експлуатаційної надійності та безпеки, стандартів з питань екології.

8. Роз'ясненню цілей Комплексу шляхом організації лекцій, дискусій, семінарів і конференцій, виступів у засобах масової інформації, надання консультацій, залучення місцевих і закордонних спеціалістів-консультантів;

9. Розповсюдження досягнень науки, технічних знань, передового досвіду про ефективні технології, впровадження заходів зниження витрат, екологічно чисті технології.

10. Формування системи професійної підготовки усіх учасників Комплексу, регулярного публікування інформації про його роботу, галузеві проблеми та іноземний досвід.

До основних форм такої взаємодії також належать:

- участь науковців ФХІ та ТДВІ у формуванні навчальних планів та робочих програм підготовки фахівців;
- організація виробничих практик та дипломного проектування студентів в організаціях-партнерів;
- цільова (дуальна) підготовка фахівців на замовлення ФХІ та ТДВІ;
- використання кадрового та науково-технічного потенціалу ФХІ та ТДВІ у навчальному процесі, у тому числі шляхом створення базових кафедр.

Отже, Комплекс МедХімФарм буде сприяти більш ефективній реалізації пріоритетів державної політики в інноваційній сфері за рахунок гнучкості, мобільності та більшої свободи дій, з урахуванням світових поточних тенденцій. У цих умовах важливого значення буде мати процес удосконалення механізмів інтеграційної взаємодії освітян, науковців та індустріальних партнерів, визначення їх найбільш оптимальних моделей та тиражування найбільш перспективного досвіду.

THE KEY ISSUE ASPECTS OF SOME FEATURES OF DIGITAL INTELLIGENCE IN PROVISION OF PHARMACY CARE CHALLENGES IN GENERAL

**Nato Alavidze¹, Margarita Beglaryan², Nodar Sulashvili³, Nana Gorgaslidze⁴,
Luiza Gabunia⁵, Marina Giorgobiani⁶**

¹MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Kutaisi, Georgia.

²MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.

³MD, PhD, Doctor of Theoretical Medicine In Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Invited Lecturer (Professor) of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Associate Affiliated Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Sulkhan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Associate Professor of Biochemistry and Pharmacology Direction at the University of Georgia, School of Health Sciences. Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at East European University, Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Dentistry and Pharmacy at Tbilisi Humanitarian Teaching University; Tbilisi, Georgia; Researcher of Department of Pharmaceutical Management of Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia.

⁴MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.

⁵MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of the Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Clinical Pharmacologist of The First University Clinic of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.

⁶MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia.

Introduction. Many digital health technologies rely heavily on understanding and proper use by healthcare professionals. There is a clear need for greater focus, concerted action and investment in education, training and skills development to ensure that healthcare professionals understand and use digital health to realize the expected benefits. Universities and education providers provide digital medical education, with most programs focusing on certificate delivery models. There is a lack of digital medical education and training, and an initiative focused on the national or professional level could be an incentive to integrate into education. Pharmacy as a profession is historically associated with information technology. Hence, it has the ideal abilities and competencies to provide more digital healthcare services to pa-

tients. Realizing the full potential of digital health requires a confident, capable, agile and digitally savvy pharmaceutical workforce. Only with improved education and training will the pharmaceutical workforce be able to keep pace with the digital transformation of healthcare [1–3]. Digital health is largely shaped by experts outside of the health sector and this provides an opportunity for interdisciplinary collaboration to develop the foundation of digital health education. Education in pharmacy and pharmaceutical sciences must be needs-based to meet the current and changing demands of digital health. These requirements should reflect the needs of all members in all sectors and career levels in pharmacy and pharmaceutical sciences, from clinical pharmacist to drug research [4–6].

Main part. Training in the implementation of digital health tools was a key need cited by students and practitioners. The lack of enabling policies, the availability of digital health tools and data, and technical limitations were identified as the biggest challenges in implementing digital health in practice.

Digital health is a key priority for mainstream policy and health organizations involved in implementing digital health and raising digital literacy standards. Recent technological advances have revolutionized clinical practice, from prevention to diagnosis, monitoring and treatment of disease, and have generated unprecedented public interest and engagement in self-care and health [7–8].

Many digital health technologies rely heavily on their use and proper use by healthcare professionals. It has become necessary for healthcare professionals to equip themselves with digital health skills to deliver new and evolving models of healthcare services.

An electronic health record (EHR) is a digital version of a patient's paper chart. EHRs are real-time, patientcare records that make information available instantly and securely to authorized users. While an EHR does contain the medical and treatment histories of patients, an EHR system is built to go beyond standard clinical data collected in a provider's office and can be inclusive of a broader view of a patient's care. EHRs can: contain a patient's medical history, diagnoses, medications, treatment plans, immunization dates, allergies, radiology images, and laboratory and test results; allow access to evidence-based tools that providers can use to make decisions about a patient's care.; and automate and streamline provider workflow [9–10].

An electronic health record (EHR) is a digital version of a patient's paper chart. EHRs are real-time, patient-centric records that make information available instantly and securely to authorized users. Although EHRs contain patients' medical and treatment histories, an EHR system is designed to go beyond the standard clinical data collected in a provider's office and can encompass a broader view of patient care.

One of the key features of HR is that health information can be created and managed by authorized providers in a digital format that can be shared with other

providers across multiple healthcare organizations. EHRs are designed to share information with other health care providers and organizations such as laboratories, specialists, medical imaging facilities, pharmacies, emergency care facilities, and schools and workplace clinics, so they contain information from all physicians involved in caring for patient.

Pharmacists provide care to patients across the healthcare continuum and should be active participants in the EHR, seeking and documenting information. EHR use and implementation are driven by funding and policy changes, and pharmacists need to be part of the design and implementation teams. As health information technology proliferates and EHRs are designed and implemented in the healthcare setting, it is imperative that pharmacists' workflow and information needs are met within EHRs to optimize medication therapy quality and patient outcomes. While pharmacists use many different advanced functions in the EHR, the literature describes three main uses: documentation, medication reconciliation, and patient evaluation and monitoring [11–12].

Pharmacists provide continuous medical care to patients and should be active participants in the electronic health record, information retrieval and documentation. The use and implementation of the EHR is driven by changes in funding and policy, and pharmacists should be part of the development and implementation teams. As healthcare information technology proliferates and eHealth records are developed and implemented in the healthcare environment, it is essential that the workflows and information needs of pharmacists are met in eHealth records to optimize the quality of drug therapy and patient outcomes. Although pharmacists use many different advanced features of electronic health records, three main areas of their application are described in the literature: documentation, drug reconciliation, and patient evaluation and monitoring [13–14].

E-Prescribing and e-dispensing- e-Prescribing is a prescriber's ability to electronically send an accurate, error-free and understandable prescription directly to a pharmacy from the point of care. It is an important element in improving the quality of patient care. e-Dispensing is defined as the act of electronically retrieving a prescription and giving out the medicine to the patient as indicated in the corresponding e-prescription. Once the medicine is dispensed, the dispenser reports via software information about the dispensed medicine(s). The benefits of both technologies include enhanced patient safety, reduced drug costs, increased access to patient prescription records, and improved pharmacy workflow [3,5,8].

Electronic prescribing and electronic dispensing- is the ability for a prescriber to electronically submit an accurate, error-free, and understandable prescription directly from the point-of-care pharmacy. This is an important element in improving the quality of patient care. Electronic dispensing is defined as receiving a prescription elec-

tronically and dispensing a drug to a patient as specified in the corresponding electronic prescription. Once a drug is dispensed, the dispenser provides the program with information about the dispensed drugs. The benefits of both technologies include improved patient safety, lower drug costs, increased access to patient prescription records, and improved pharmacy efficiency.

Digital medicine-The digital drug system currently contains four main components: an inert sensor embedded in an inert tablet, a non-medicated sensor (patch) worn by the patient, a mobile application (app); and a web-based dashboard. Upon interaction with gastric fluids, the ingestible sensor is activated and connects to a wearable sensor that sends a signal to a mobile device where it can be viewed by patients or subsequently viewed by healthcare providers and caregivers using secure mobile-based and cloud-based applications. based software.²⁰ It also has the ability to record other behavioral and physiological parameters, such as physical activity, heart rate, skin temperature, sleep and digital therapeutics [4,7,9].

Digital therapy (DTx) is a new treatment modality in which digital systems such as smartphone applications, digital sensors, wearable devices, certain virtual reality or artificial intellect devices are used as regulatory approved, prescribed therapeutic interventions for medical prevention, management or treatment. conditions. DTx products have a range of different potential functions, including modifying the use of medications, changing patient behavior independent of pharmaceutical product use, and treating a medical condition or influencing a patient's underlying physiological response. Many also have the opportunity.

Digital health systems can also empower and engage patients, making them co-designers of care. This shared decision-making between health workers and patients demands trust, a sense of partnership and transparency in their interactions. Healthcare professionals become collaborators in a patient's journey to health, while still providing empathy and a human touch in support of patients' well-being.

Digital health systems can also empower and engage patients, making them co-designers of care. Shared decision-making between healthcare workers and patients requires trust, a sense of partnership and transparency in their interactions. Healthcare professionals become collaborators on the patient's journey to health, yet still provide empathy and a human touch to support patients' well-being. The pharmacy profession is clearly one that has a certain technical aura. Hence, it has the ideal aptitude and competencies to provide more digital healthcare services to patients.

Conclusion. Mobile applications can help people manage their own health and wellness, promote healthy living, and provide access to useful information when and where people need it. These tools are being adopted almost as quickly as they can be developed. Through the use of mobile applications, pharmacists can stay up to date with disease state guidelines, maintain adequate pharmacy stock inventories, access

drug information systems, review patient health information and use tools to calculate individual drug doses and to accurately convert between units of measurement. Mobile devices may also assist pharmacists by converting smartphones into point-of-care diagnostic tools, such as otoscopes or blood pressure monitors. Mobile applications can also help patients manage disease states, improving their medication adherence and logging important health history. Robotic Support-Automated dispensing processes with robots, packaging systems to create individualized dosages, and chatbot information technology to answer frequently asked questions are all examples of robotics that can improve the efficiency of the pharmaceutical process. Robotics can also reduce the number of dispensing errors, resulting in avoided hospitalizations, deaths and costs in healthcare systems.

References

1. US Department of Housing and Urban Development. HUD USPS ZIP code crosswalk files. https://www.huduser.gov/portal/datasets/usps_crosswalk.html. Accessed April 9 2016.
2. Schmittiel JA, Raebel MA, Dyer W, Xu S, Goodrich GK, Schroeder EB, et al. Prescription medication burden in patients with newly diagnosed diabetes: a SURveillance, PREvention, and ManagEment of Diabetes Mellitus (SUPREME-DM) study. *J Am Pharm Assoc* (2003) 2014;54(4):374–82. 10.1331/JAPhA.2014.13195.
3. Halli-Tierney AD, Scarbrough C, Carroll D. Polypharmacy: evaluating risks and deprescribing. *Am Fam Physician* 2019;100(1):32–8.
4. Hudd TR, Tataronis GR. The impact of an urban telepharmacy on patient medication adherence in a federally qualified health center. *J Pharm Technol* 2011;27(3):117–22. 10.1177/875512251102700304.
5. Health Care Payment Learning & Action Network. Measuring progress: adoption of alternative payment models in commercial, Medicaid, Medicare advantage, and Medicare fee-for-service programs, 2018. <https://hcp-lan.org/2018-apm-measurement/>. Accessed Dec 9, 2019.
6. Pednekar P, Peterson A. Mapping pharmacy deserts and determining accessibility to community pharmacy services for elderly enrolled in a State Pharmaceutical Assistance Program. *PLoS One* 2018;13(6):e0198173. 10.1371/journal.pone.
7. Qato DM, Daviglus ML, Wilder J, Lee T, Qato D, Lambert B. ‘Pharmacy deserts’ are prevalent in Chicago’s predominantly minority communities, raising medication access concerns. *Health Aff (Millwood)* 2014;33(11):1958–65. 10.1377/hlthaff.2013.
8. Howarth HD, Peterson GM, Jackson SL. Does rural and urban community pharmacy practice differ? A narrative systematic review. *Int J Pharm Pract* 2020;28(1):3–12. 10.1111/ijpp.12567
9. Crilly P, Kayyali R. A systematic review of randomized controlled trials of telehealth and digital technology use by community pharmacists to improve public health. *Pharmacy*. 2020. 8(3):137. doi: 10.3390/pharmacy8030137

10. Alexander E, Butler C, Darr A, et al.. ASHP statement on telepharmacy. *Am J Health-Syst Pharm.* 2017;74(9):e236-e241. doi: 10.2146/ajhp170039
11. Telemedicine and Telehealth. HealthIT.gov.
<https://www.healthit.gov/topic/health-it-health-care-settings/telemedicine-and-telehealth>. Published September 24, 2020. Accessed September 14, 2021.
12. Omboni S, Tenti M, Coronetti C. Physician–pharmacist collaborative practice and telehealth may transform hypertension management. *J Hum Hypertens.* 2019;33(3):177-187. doi: 10.1038/s41371-018-0147-x.
13. Badowski ME, Walker S, Bacchus S, et al.. Providing comprehensive medication management in telehealth. *Pharmacotherapy.* 2018;38(2):e7-e16. doi: 10.1002/phar.2071
14. Bellfi L, Young J, Pratt L, Patel A, Mei D, Chan J. Sustained virologic response with peginterferon plus ribavirin in the Illinois prison population infected with hepatitis C virus through telemedicine: a retrospective chart review: 29. *Pharmacotherapy.* 2016;36(12).

**THE KEY ISSUE ASPECTS OF SOME FEATURES OF
THE PHARMACIST' WORK YEARNING, SOCIOECONOMIC
DETERMINATION OF PHARMACEUTICAL CARE AND PHARMACY
EDUCATION DISPUTES IN GEORGIA IN GENERAL**

**Nodar Sulashvili¹, Margarita Beglaryan², Nana Gorgaslidze³, Luiza Gabunia⁴,
Nato Alavidze⁵, Marina Giorgobiani⁶**

¹*MD, PhD, Doctor of Theoretical Medicine In Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Invited Lecturer (Professor) of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Associate Affiliated Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Associate Professor of Biochemistry and Pharmacology Direction at the University of Georgia, School of Health Sciences. Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at East European University, Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Dentistry and Pharmacy at Tbilisi Humanitarian Teaching University; Tbilisi, Georgia; Researcher of Department of Pharmaceutical Management of Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia.*

²*MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.*

³*MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.*

⁴MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of the Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Clinical Pharmacologist of The First University Clinic of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.

⁵MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Kutaisi, Georgia. Professor, Dean Faculty of Medicine at East European University, Tbilisi, Georgia.

⁶MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia.

Introduction. In the European countries, there are different pharmaceutical activities and policies of the organization, so different points of view of the issue exist. The pharmaceutical care practice is liable, answerable and responsible procuring pharmacotherapy for the goal of attaining determined results which develop the quality of patient's life, including treatment of an illness, removal and decrease of sick patient's symptoms, retaining or slowing down of the illness condition or disease prevention. Pharmaceutical care services include the methods and process via the pharmacist collaborates and contributes within the patient and another health occupational in implementing, designing, planning, monitoring and controlling pharmacotherapeutic schedule that will make certain pharmacotherapeutic results for the individual patient [1–2]. Those in the round include several majority purposes and functions: recognizing and identifying suppose, practical and actual medicine associated challenges, solving current medicine associated issues and prevention of them. Pharmaceutical care services are the needful principles of public health care and must be united with various principles. It should assure for the direct profit and advantage for the individual patient. Therefore, pharmacists are directly liable and answerable to the quality of pharmaceutical care services for the patient [3–4].

Based on the current situation analysis and identifying gaps in the pharmacy system, as well as taking into consideration international regulations and the peculiarities available in Georgia elaboration of the recommendations aimed at solving the existing problems have been encountered. A comprehension of the existing problems solving urgency moved us to perform the given research with the selected appropriate design, which defined such objectives, as assessment and analyzing of the current situation of pharmacist in Georgia, and detection of the gaps and outlines of the Georgian pharmacist system's perspectives. Development and justifying the practical recommendations for improving the professional development of pharmacists and the quality of pharmaceutical care in whole [9–12].

Since we have found and analyzed the available source from the foreign literature, it was clear that for such types of the studies that we have chosen were most

valuable, acceptable and approved surveys. The following 7 types of approved questionnaires there were used (Respondents were randomly selected).

Main Part. The respondents' -public health specialists' majority considered that the pharmacists' functions in a pharmacy consisted in realization of drugs and instruments of medical purpose and providing information about drugs to the population. Less than half part of the respondents considered it to be in ultimate care about the patients' health and wellness, the drugs dosage and dispensing. About one third part of the public health specialists considered it to be in creation, development, production and sale of drugs, medical devices, instruments for medical purposes and healthcare products. About one third of the health specialists considered the pharmacists to be experts of drugs; about one third of them – to be inform of customers in cost-effectiveness and cost-benefits of drugs, the rest part of them considered that pharmacists help in selection of analogue of drugs. According to that pharmacist job should become regulated and more authorized in health care system.

The respondents' public health specialists' majority considered that the pharmacists' functions in a pharmacy consisted in realization of drugs and instruments of medical purpose and providing information about drugs to the population. Less than half part of the respondents considered it to be in ultimate care about the patients' health and wellness, the drugs dosage and dispensing. About one third part of the public health specialists considered it to be in creation, development, production and sale of drugs, medical devices, instruments for medical purposes and healthcare products. About one third of the health specialists considered the pharmacists to be experts of drugs; about one third of them – to be inform of customers in cost-effectiveness and cost-benefits of drugs, the rest part of them considered that pharmacists help in selection of analogue of drugs. According to that pharmacist job should become regulated and more authorized in health care system.

The respondents' public health specialists' majority considered that importance in work of pharmacist was in personal realization as a specialist, receiving remuneration and provision of necessities of life. The respondents' minority considered it to be in relief of pain in suffering of people.

Approximately half part of the respondents' public health specialists was not familiar to the concept of pharmaceutical care; while more than a quarter of the public health specialists were well familiar to the concept of pharmaceutical care.

The respondents' public health specialists' large majority considered necessity of provision of cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy. The pharmacist must provide information to doctor about new drugs pharmacotherapy, the generic replacement drugs, the cost-effectiveness and cost-benefits of drugs, drugs' generic, chemical and brand names. In our opinion and vision cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharma-

cotherapy is positively reflected on patients' health and has great importance for provision higher quality health care service for patients' safety.

The respondents' public health specialists' vast majority considered that the issues to for pharmacists were in need of the further regular studies or trainings in the following fields: new medications, issues of pharmacotherapy of certain diseases, pharmacology and pharmacotherapy, drugs toxicity. From the study results it is obvious that in the higher pharmaceutical institutions' pharmaceutical educational programs and curriculum need upgrade, renewal, modernization and adaptation to the new modern medical challenges. Therefore, continuous pharmaceutical educational programs should be created. These programs should be more focused on new medications, pharmacotherapy, drugs toxicity and dosage, routes of drug administration, selection of OTC drugs, cost-effectiveness and cost-benefits of drugs.

More than half part of the respondents' public health specialists considered that pharmacist is not in charge of treatment as a physician, meanwhile about a quarter of the public health specialists considered a pharmacist to be in charge of that. Properly educated pharmacist can minimize and reduce the mistakes made by a doctor in the recipe. That has a great importance and value for provision higher quality health care service for patients' safety.

The respondents' public health specialists' vast majority considered that pharmacist should provide assistance in teaching patients to understand the prescribed drugs intake rules. According to that higher quality pharmaceutical service could be only provided by the pharmacists of higher pharmaceutical education, graduated from the authorized, accredited and licensed by the state higher education institutes and universities.

To provide contribution and assistance in teaching of patients to understand the prescribed drugs intake rules, pharmacists need in deep knowledge in basics of medicine, pharmacology, pharmacotherapy, pharmaceutical chemistry, pharmaceutical care, clinical pharmacy and other pharmaceutical disciplines. Properly educated pharmacists have great importance and value for the provision higher quality health care services, for the provision higher quality pharmaceutical care and very essential for patient's safety.

About half part of the respondents' public health specialists considered that pharmacist is not responsible for registration of adverse effects of the drugs, while less than a third part of them considered pharmacist to be responsible for that. By legislation one of the functions of pharmacist is to register the side effects of drugs, what is very essential for patients' safety. It should increase the awareness of pharmacist as the health professional.

Conclusions. Mostly essential pharmaceutical activity issues for the respondents' (pharmacists) majority were: new drugs, generic drugs, chemical and brand

names of them; psychology of communication (relationships) with customers; issues of pharmacotherapy of certain diseases, pharmacology, pharmacodynamics, pharmacokinetics and pharmaceutical care. It is apparent, that in the higher pharmaceutical education universities programs should be emphasized on the following subjects: pharmacotherapy, pharmacology, pharmaceutical care, clinical pharmacy and drugs toxicity. Therefore, pharmacist should possess deep and steady knowledge in pharmacology, pharmacotherapy, toxicology, pharmaceutical care, clinical pharmacy, pharmacokinetics, pharmacodynamics, basics of medicine and other pre-clinical and clinical subjects. Such knowledge can be obtained only from higher pharmaceutical education institutions. Therefore, pharmacist working on pharmacist position must have exclusively the higher pharmaceutical education.

Acknowledgments: Authors wish to Thank to Ministry of Education and Sciences of Georgia and Ministry of Education and Sciences of Armenia and Gratitude to Yerevan State Medical University and to Tbilisi State Medical University, Many Thanks to Akaki Tsereteli State University.

References

1. Characteristics of pharmacist activity, viewed by the customer's / N. Sulashvili. M. Beglaryan // International Science and Innovation Festival 2017. Conferences "Healthy Lifestyle-Scientific Evidence and Controversial issues" and "Innovation in Medicine" Tbilisi State Medical University. September 2017. Tbilisi, Georgia, p. 30–31.
2. Professional features for employed pharmacy faculty students in Georgia / N. Sulashvili, M. Beglaryan // The New Armenian Medical Journal Supplement. YSMU Science Week 2017 Conference. November 27-December 1, Vol.11, № 3 2017, Yerevan, Republic of Armenia, p. 40.
3. Wittayanukorn S, Westrick SC, Hansen RA, et al. Evaluation of medication therapy management services for patients with cardiovascular disease in a self-insured employer health plan. *J Manag Care Pharm.* 2013.
4. Sulashvili N., Beglaryan M. Shashiashvili G. Medical Professional's job Satisfaction and pharmaceutical organization issues viewed by Drug Dispensers in Georgia// ISSN 1987-863X, 8th Eurasian Multidisciplinary Forum, EMF 2018, 6–7 September. Tbilisi, Georgia. pp. 42–55.
5. National Matching Services. Summary results of the match for positions beginning in 2014. <https://www.natmatch.com/ashprmp/stats/2014applstats.html>. Accessed March 24, 2014
6. Pharmacist's professional features and work gratification/ N. Sulashvili; M.Beglaryan // Black sea scientific journal of academic research multidiscipline journal. (Medicine, Pharmacy sciences) Volume 29. March-April 2016. Tbilisi, Georgia, p. 62–68.

7. Pharmacists' professional features, viewed by the customer's (customer's) eyes in Georgia/ N. Sulashvili, M. Beglaryan // Scientific-Practical Journal. Experimental and Clinical Medicine, №4, 2017. Tbilisi, Georgia, p. 22–25.
8. Sulashvili, N., Beglaryan M., Matoshvili M. Occupational features of pharmaceutical workers, viewed by the chief pharmacists // Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health. Volume 2, Issue 2, June 2018. Tbilisi-Georgia. pp. 56–61.
9. Sulashvili, N., Beglaryan M., Sulashvili M. Personal features, capabilities and skills of job adaptation for pharmacist specialists // Tbilisi David Agmashenebeli University Periodical scientific Journal №13, 2018. Tbilisi, Georgia. pp. 231–236.
10. N. Sulashvili, M. Beglaryan, L. Gabunia, I. Zarnadze, Sh. Zarnadze, T. Tsintsadze, M. Sulashvili; THE SCIENTIFIC DISCUSSIONS OF THE CONTEMPORARY FEATURES AND CHALLENGES OF THE PHARMACISTS OCCUPATIONAL DEVELOPMENT STRATEGIES, BY THE OPINION OF HEALTH-CARE SPECIALISTS AND PATIENTS, DIRECTED THROUGH THE PHARMACEUTICAL CARE DIVISION. УДК 615:616-08; © НФаУ, 2021; Materials of the V International Scientific and Practical Conference; «Medical drugs for humans. Modern issues of pharmacotherapy and prescription of medicine»; MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE; DEPARTMENT OF HEALTHCARE; NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY, EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC INSTITUTE OF APPLIED PHARMACY; 11-12 of March 2021, UKRAINE, Kharkiv-2021; Pp: 140–144.
11. N. Sulashvili, M. Beglaryan, S. Kocharyan, N. Gorgaslidze, I. Zarnadze, N. Chichoyan, Sh. Zarnadze. Scientifically study of prospects of modern scientific achievements and research challenges of pharmacists occupational features in pharmaceuticals and medicine. УДК 615.1:339.188 ISSN 2415-8593 MATERIALS OF IX INTERNATIONAL SCIENTIFIC-PRACTICAL CONFERENCE- “MANAGEMENT AND MARKETING IN THE MODERN ECONOMY, SCIENCE, EDUCATION AND PRACTICE”. MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE; MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE; UKRAINIAN MARKETING ASSOCIATION, NATIONAL PHARMACEUTICAL UNIVERSITY OF UKRAINE, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL MANAGEMENT AND MARKETING. MARCH 18, 2021, KHARKIV. Pp: 26–41.
12. Nodar Sulashvili. Peculiarities Of Professional And Career Improvement Strategy For Pharmacists Republic of Armenia Ministry Of Education And Science; Yerevan State Medical University After M. Heratsi; Abstract of The Dissertation For The Scientific of PhD In Pharmaceutical Sciences; On Specialty 15.00.01 – Pharmacy; The Specialized Council 026 “Theoretical Medicine” of The Supreme Certifying Committee Of The Republic Of Armenia At The Yerevan State Medical University. YEREVAN – 2019; Pp 1–26.

THE KEY ISSUE ASPECTS OF SOME FEATURES OF PHARMACISTS' OCCUPATIONAL POTENTIAL, PHARMACEUTICAL EDUCATION, PHARMACY MANAGEMENT, ORGANIZATIONAL AND MARKETING RESEARCH IN PHARMACEUTICS IN GENERAL IN GEORGIA

**Nodar Sulashvili¹, Margarita Beglaryan², Nana Gorgaslidze³,
Luiza Gabunia⁴, Nato Alavidze⁵, Marina Giorgobiani⁶**

¹MD, PhD, Doctor of Theoretical Medicine In Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, Invited Lecturer (Professor) of Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at Georgian National University SEU, Associate Affiliated Professor of Medical Pharmacology of Faculty of Medicine at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Associate Professor of Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University; Associate Professor of Pharmacy Program at Shota Meskhia Zugdidi State University; Associate Professor of Medical Pharmacology at School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Associate Professor of Biochemistry and Pharmacology Direction at the University of Georgia, School of Health Sciences. Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Medicine at East European University, Associate Professor of Pharmacology of Faculty of Dentistry and Pharmacy at Tbilisi Humanitarian Teaching University; Tbilisi, Georgia; Researcher of Department of Pharmaceutical Management of Yerevan State Medical University after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia.

²MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Yerevan, Armenia.

³MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Head of The Department of Social and Clinical Pharmacy, Tbilisi, Georgia.

⁴MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Professor of the Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Clinical Pharmacologist of The First University Clinic of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia.

⁵MD, PhD, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of Akaki Tsereteli State University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacy, Kutaisi, Georgia. Professor, Dean Faculty of Medicine at East European University, Tbilisi, Georgia.

⁶MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Tbilisi State Medical University, Department of Hygiene and Medical Ecology, Tbilisi, Georgia.

Introduction. The pharmacists hold the great condition to satisfy the necessity for health care vocational to ensure effective and safe using of medicines. To do this, pharmacists should suppose higher liability than they at the present time do for the monitoring of pharmacotherapy for the customers, consumers and patients they are serving. That liability goes completely behind the traditional distributing and dispensing practices that have long been the maintenance of the pharmacy activities. Pharmacists liability should be enlarged conclude controlling of the pharmacotherapeutic progression and thereby improve therapeutic outcomes and patients' life quality, ad-

vising with doctor prescribers and consolidating with different health care workers and practitioners on behalf of patients [1–2]. Pharmacists' involvement into pharmaceuticals may consist in drug storage, drug supply, dispensing, manufacturing, formulation, distribution, marketing, quality warranty, licensing, information management, monitoring, development, education, and research. Drug supply and medicine information management system is the main part of pharmaceutical services and proceeds forming the basement of pharmacy activities. The higher pharmaceutical schooling and education hold an appropriate duty and responsibility to generate post-graduate professionals who are qualified and authorized to provide the pharmaceutical care services. Sufficiency results promote to quality warranty by provided that easily approachable working standards [3–4].

The massive political, economic, public, national and civil situation influencing of the health care system division in many countries, which also should have positive or negative effects on the pharmaceutical care practice. Due to modern demands, it is quite obvious, higher pharmaceutical education systems are needed deep and radical changes. The function, duty and role of pharmacists and pharmaceutical personnel demand to re-evaluated and overestimated. Higher pharmaceutical institutions, universities higher pharmacy schools and colleges should be created according to modern medical demands globally. It is very important to establish and estimate new practical models, which should make use within developing modern health care surroundings. Higher pharmaceutical educational programs must be focused on the demands of the purpose public and audience. Higher pharmaceutical programs, curriculum, program goals, methods for attaining learning outcomes, study results, study program, teaching process characteristics, course content and syllabuses, teaching methods, study materials, learning resources, reading materials, participant type of assessment, course assessment and quality assurance should be in modern standards [5–6].

Pharmacists hold scientifically educated understanding, with deep pharmaceutical and medical knowledge; they are post-graduate healthcare occupational and high skilled expert specialists in all the viewpoints of the delivering and using medicines. Pharmacists ensure to accession cost-effective, safe and high-quality medicines. The levers for the modification of the higher institutional pharmaceutical schooling and education are multiply ranged, with growing in format, character, nature and depth [7–8].

According to the modern challenges, the higher pharmaceutical educational institutions need to develop pharmacy faculty study programs curriculum, which should obviously determine learning and education results. Current study results will aid to lead pharmacy program and curriculum enhancement. The institutional educational modification, revision and restructure would demand not only a comprehensive

pharmacy program curriculum, but also a majority obligation to pharmaceutical faculty perfection and enhancement. Also, pharmacy programs' syllabuses need modernization according to modern health care and pharmaceutical care challenges in the worldwide. Therefore, should train and prepare new types of tutors and mentors to educate pharmacy faculty students and pharmacists via various types of informative, experiential and practical skill materials. Properly distributed and allocated institutional educational opportunities, possibilities, potentials, capacities and study resources need modification [9–10].

The higher pharmaceutical educational results could make use of as renewed educational institutional framework to such an extent consolidates and integrates pharmaceutical and medical sciences, occupational characteristics, professional practical skills, inter professional working practice, and high professionalism at new main division of pharmaceutical care direction, public health and health care systems governance and whole modern pharmacy practice [11–12].

Main Part. We conducted survey study. Research objectives are materials of sociological research: The study was quantitative investigation and analysis of characteristics of regular pharmaceuticals and pharmacists' principles and sophisticated emission outlet dispute, apparition by health care experts in Georgia, by using survey (Questionnaire). Surveys were for public health specialists; 307 public health specialists were interviewed. Were used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data was processed and analyzed with the SPSS program. We conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0. A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences. We defined $p < 0.05$ as significant for all analyses.

The respondents' large majority considered necessity of provision of cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy. The pharmacist must provide information to doctor about new drugs pharmacotherapy, the generic replacement drugs, the cost-effectiveness and cost-benefits of drugs, drugs' generic, chemical and brand names. In our opinion and vision cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy is positively reflected on patients' health and has great importance for provision higher quality health care service for patients' safety.

More than half part of the respondents considered that pharmacist is not in charge of treatment as a physician, meanwhile about a quarter of the public health specialists considered a pharmacist to be in charge of that. Properly educated pharmacist can minimize and reduce the mistakes made by a doctor in the recipe. That has a great importance and value for provision higher quality health care service for patients' safety.

The respondents' vast majority considered that pharmacist should provide assistance in teaching patients to understand the prescribed drugs intake rules. According to that higher quality pharmaceutical service could be only provided by the pharmacists of higher pharmaceutical education, graduated from the authorized, accredited and licensed by the state higher education institutes and universities.

To provide contribution and assistance in teaching of patients to understand the prescribed drugs intake rules, pharmacists need in deep knowledge in basics of medicine, pharmacology, pharmacotherapy, pharmaceutical chemistry, pharmaceutical care, clinical pharmacy and other pharmaceutical disciplines. Properly educated pharmacists have great importance and value for the provision higher quality health care services, for the provision higher quality pharmaceutical care and very essential for patient's safety.

About half part of the respondents considered that pharmacist is not responsible for registration of adverse effects of the drugs, while less than a third part of them considered pharmacist to be responsible for that. By legislation one of the functions of pharmacist is to register the side effects of drugs, what is very essential for patients' safety. It should increase the awareness of pharmacist as the health professional.

The respondents' majority considered that importance in work of pharmacist was in personal realization as a specialist, receiving remuneration and provision of necessities of life. The respondents' minority considered it to be in relief of pain in suffering of people.

Less than half part of the respondents considered that the level of basic training of pharmacists was not corresponding to the contemporary requirements. According to the sociological study results of the public care specialists it is obviously, that all pharmacists should have higher pharmaceutical education from the state recognized and accredited higher education institutions and universities. Pharmacists' specialty should become a regulated health care profession. According to that Government should make certification, licensing and accreditation of pharmacist professionals.

The respondents' vast majority considered that the issues to for pharmacists were in need of the further regular studies or trainings in the following fields: new medications, issues of pharmacotherapy of certain diseases, pharmacology and pharmacotherapy, drugs toxicity. From the study results it is obvious that in the higher pharmaceutical institutions' pharmaceutical educational programs and curriculum need upgrade, renewal, modernization and adaptation to the new modern medical challenges. Therefore, continuous pharmaceutical educational programs should be created. These programs should be more focused on new medications, pharmacotherapy, drugs toxicity and dosage, routes of drug administration, selection of OTC drugs, cost-effectiveness and cost-benefits of drugs.

Conclusion. Clinical Pharmacy defines that as the health specialty that characterizes the activities of clinical pharmacists and the provision of health services, clinical pharmacists promote and develop rational and appropriate pharmacotherapy, the rational use of pharmaceutical manufacturing and medical devices. The practice of clinical pharmacy includes knowledge of pharmacotherapy, pharmaceutical care and first aid; it combines leadership in health care with specific therapeutic knowledge, understanding, cognition, learned habits and assessment to ensure rational and optimal treatment outcomes for patients. Likewise, pharmaceutical care and clinical pharmacy are closely related concepts, although there are differences between professional development structures that determine specificity. Clinical pharmacy includes the theoretical knowledge and understanding, practical skills, values and attitudes needed by pharmacists to promote healthcare and pharmaceutical services to individual patients and populations.

References

1. N. Sulashvili, N. Alavidze, N. Abuladze, N. Kvizhinadze, M. Gogashvili, M. Beglaryan. Pharmaceutical professional and organizational issue aspects in Georgia. Materials of 12th Scientific and Practical Internet Conferences, The National University of Pharmacy, Scientific and Practical Internet-Conference: «Pharmacoeconomics in Ukraine, Condition and Development Prospects», (Kharkiv, Ukraine, May 22, 2020 Year). Pp 11-20.
2. N. Sulashvili; PECULIARITIES OF PROFESSIONAL AND CAREER IMPROVEMENT STRATEGY FOR PHARMACISTS REPUBLIC OF ARMENIA MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE; YEREVAN STATE MEDICAL UNIVERSITY AFTER M. HERATSI; ABSTRACT of the dissertation for the scientific degree of Ph.D. in Pharmaceutical Sciences; On specialty 15.00.01 – Pharmacy; The Specialized Council 026 “Theoretical Medicine” of the Supreme Certifying Committee of the Republic of Armenia at the Yerevan State Medical University. YEREVAN – 2019; Pp 1–26.
3. N. Sulashvili; PECULIARITIES OF PROFESSIONAL AND CAREER IMPROVEMENT STRATEGY FOR PHARMACISTS REPUBLIC OF ARMENIA MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE; YEREVAN STATE MEDICAL UNIVERSITY AFTER M. HEARTS; DISSERTATION; Dissertation for the Scientific Degree of Ph.D. in Pharmaceutical Sciences; On specialty 15.00.01 – Pharmacy; YEREVAN – 2019; Pp 1–175;
4. N. Sulashvili, M. Beglaryan, I. Zarnadze, Sh. Zarnadze, N. Alavidze, N. Abuladze, J. Cheishvili, N. Kvizhinadze. VOCATIONAL PERSPECTIVES AND THE MAIN PROFESSIONAL OPPORTUNITIES AND CHALLENGES OF PHARMACY FACULTY STUDENTS IN GEORGIA. УДК: 615.014.2:615.2 НФаУ, 2020. Scientific Publication. The collection of MATERIALS of the V International Scientific and Practical conference- “TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF DRUGS DEVELOPING WITH

DIFFERENT ORIENTATION OF ACTION”); MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE, National University of Pharmacy, Department of drug technology. 26 of November, Kharkiv, Ukraine-2020.Pp 35–51.

5. Characteristics of pharmacist activity, viewed by the customer's / N.Sulashvili. M. Beglaryan // International Science and Innovation Festival 2017. Conferences “Healthy Lifestyle-Scientific Evidence and Controversial issues” and “Innovation in Medicine” Tbilisi State Medical University. September 2017. Tbilisi, Georgia, p. 30–31.
6. Professional features for employed pharmacy faculty students' in Georgia / N.Sulashvili, M.Beglaryan // The New Armenian Medical Journal Supplement. YSMU Science Week 2017 Conference. November 27-December 1, Vol.11, №3 2017, Yerevan, Republic of Armenia, p. 40.
7. Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. Arch Intern Med. 2016.
8. Sulashvili N., Beglaryan M. Shashiashvili G. Medical Professional's job Satisfaction and pharmaceutical organization issues viewed by Drug Dispensers in Georgia// ISSN 1987-863X, 8th Eurasian Multidisciplinary Forum, EMF 2018, 6-7 September. Tbilisi, Georgia. pp.42–55.
9. National Matching Services. Summary results of the match for positions beginning in 2014.
<https://www.natmatch.com/ashprmp/stats/2014applstats.html>. Accessed March 24, 2014
10. Pharmacist's professional features and work gratification/ N. Sulashvili; M. Beglaryan // Black sea scientific journal of academic research multidiscipline journal. (Medicine, Pharmacy sciences) Volume 29. March-April 2016. Tbilisi, Georgia, p. 62–68.
11. Pharmacists' professional features, viewed by the customer's (customer's) eyes in Georgia/ N. Sulashvili, M. Beglaryan // Scientific-Practical Journal. Experimental and Clinical Medicine, №4, 2017. Tbilisi, Georgia, p. 22–25.
12. Franklin B. D.& van Mil J. W., Defining clinical pharmacy and pharmaceutical care // Pharm World Science 2005;27(3): p. 137–144.

**СТРУКТУРУВАННЯ НАВЧАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ
ПРИ ВИКЛАДАННІ КУРСУ «АНАЛІТИЧНА ХІМІЯ»
ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО КРОК 1
ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ»**

**Гузенко О. М., Щербакова Т. М., Рахлицька О. М.,
Снігур Д. В., Топоров С. В.**

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

Виклики сьогодення спонукають педагога використовувати як класичні прийоми та засоби надання навчальної інформації, так й новітні – з використанням онлайн платформ, засобів аудіо та відео зв'язку тощо. Досягти високого рівня якості освіти при вивченні природничих дисциплін можливо застосовуючи цілісний компетентнісний підхід, що дозволить сформувати інтелектуально розвинуту, високоосвічену та професійно-конкурентоспроможну особистість.

Однією зі зручних форм, що застосовуються для розкриття певної теми з навчальної дисципліни є методичні розробки (МР). Наприклад, МР для лабораторних занять, повинні містити інформацію щодо форм, засобів, методів навчання, стислий зміст заняття, допоміжну інформацію щодо виконання та обробки результатів експериментальної частини заняття, а також перелік питань, включаючи тестові завдання, для контролю знань, отриманих у межах даної теми, посилання на сучасні джерела навчальної літератури та електронні інформаційні ресурси. Такий комплексний підхід щодо структурування навчального матеріалу є основою успішного засвоєння здобувачами вищої освіти великих обсягів інформації при вивченні освітніх компонент та ефективно підготувитися до складання КРОК 1.

Метою даної роботи є створення комплекту методичних розробок до лабораторного практикуму з курсу «Аналітична хімія» для здобувачів другого магістерського рівня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація.

Розроблений комплект МР охоплює 24 лабораторних заняття за розділами «Якісний аналіз» та «Кількісний аналіз» з курсу «Аналітична хімія».

До змісту кожної МР входить: назва лабораторного заняття; мета; основні поняття, що розглядаються на занятті; обладнання до виконання експериментальної частини; загальний план заняття; перелік питань та тестових завдань щодо вхідного контролю знань здобувачів; методика виконання лабораторної роботи; рекомендації щодо обробки отриманих експериментальних даних та оформлення протоколу виконаної роботи; список рекомендованої літератури.

Як показало опитування здобувачів вищої освіти, що навчаються на факультеті хімії та фармації за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація, використання розроблених МР дозволило узагальнити матеріал з курсу «Аналітична хімія» та ефективно підготуватися до складання іспиту КРОК 1 для здобувачів ступеня вищої освіти магістр за спеціальностями галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

ПРОБЛЕМИ У ПІДГОТОВЦІ ЗДОБУВАЧІВ ОСВІТИ НА ПІСЛЯДИПЛОМНОМУ ЕТАПІ (ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ НАПРЯМОК)

Єренко О. К.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
Запоріжжя, Україна*

У 2021 р. було затверджено нову нормативну концепцію безперервного професійного розвитку та інтернатури, як першого етапу післядипломної освіти. Але, на жаль, повноцінний організувати набір в інтернатуру, як це планувалося, кожного року можливості немає. Міністерством охорони здоров'я України у березні, а потім у травні 2022 року було внесено необхідні зміни до відповідного наказу «Про затвердження Положення про інтернатуру»).

Власне, оновлене Положення про інтернатуру і є сьогодні керівництвом до дії щодо всіх аспектів проходження інтернатури під час воєнного стану. Таким чином, концептуальний документ в Україні є, реформа інтернатури є дійсною і мала б в повному обсязі розпочатися, якби не війна.

Але важливо зазначити, що величезний шлях уже пройдено - ми маємо нову програму інтернатури, побудовану на компетентнісній основі, у підготовці якої брали участь і роботодавці, і громадські фармацевтичні об'єднання. Слід зазначити, що нове бачення проходження інтернатури є втіленням дуальної освіти у фармації.

Оскільки фахівці ЗВО медичного та фармацевтичного спрямування передбачили можливість підготовки фахівця на основі специфічних потреб окремого роботодавця. Іншими словами, надали можливість формування під час навчання в інтернатурі додаткових специфічних компетентностей інтерна залежно від місця його професійної діяльності.

Щодо інших нововведень, вони навряд чи доречні зараз. Сьогодні всім нам потрібно вижити, вистояти, перемогти, зберегти серед усіх цих жахів війни своє психічне здоров'я, вберегти своїх близьких, допомагати оточуючим. Проте жит-

тя триває - люди працюють, навчаються, проходять інтернатуру. Не відступати від цих буденних справ також зараз дуже важливо, їх не можна скасовувати.

Однією з прогресивних умов ухваленого Положення про інтернатуру є те, що в ньому чітко визначено вимоги до баз стажування (розділ III, пункт 2).

Ці вимоги є дуже важливими на теперішній час. Адже з власного досвіду знаю, як важко зазвичай було знайти таку базу, де б кадровий склад аптеки відповідав раніше прописаним вимогам, адже вони припускали, що керувати інтернатурою в аптеці могли лише особи, які мали кваліфікаційну категорію не нижче першої.

Водночас, не секрет, що в останні більш ніж двадцять років кваліфікаційна категорія не була, на жаль, пов'язана з рівнем заробітної плати працівника аптеки. Як наслідок, - стимулу її здобувати, а потім підтверджувати, практично ні в кого й не було. З цим пов'язано зниженням статусу професії фармацевта.

Згідно Наказу МОЗ України №1254 від 22.06.2021 р. «Про затвердження Положення про інтернатури» (розділ III, пункт 2, підпункт 3) вимагається:

«наявність необхідної кількості кураторів фармацевтів-інтернів з числа фармацевтів, які мають не нижче першої кваліфікаційної категорії або досвіду роботи за фахом не менше 7 років».

Це значно спрощує завдання, адже якщо людина пропрацювала в аптеці на будь-якій посаді (завідувача, фармацевта) понад 7 років, вона може бути легітимним куратором інтернів.

Заохочення (матеріальні чи інші) дуже важливі для досягнення прогресу в будь-якій справі. Одним з заохочень для кураторів є наступне: новою системою безперервного професійного розвитку (БПР) фармацевтів, що запрацювала з 1 січня 2024 року, передбачено, що для здобуття/підтвердження кваліфікації фармацевт має набрати за рік відповідну кількість балів (для фармацевтів – це 50 балів).

Справедливо було б нараховувати певну кількість балів за кураторство. Чому б не додати хоча б половину від необхідного річного ліміту балів до портфоліо спеціалістів, які займаються підготовкою групи інтернів (відповідно до Положення, не більш як 7 осіб).

Це було б гарне орієнтування на міжнародний досвід, коли людина проходить інтернатуру в аптеці, все фіксується в документах, зокрема й дані про її куратора. Згідно нашим документам поки що вказується тільки база проходження інтернатури. Але, гадаю, потрібно буде йти далі, і вказувати прізвище керівника/куратора практичної частини інтернатури, коли нове Положення про інтернатуру та систему БПР запрацює повною мірою.

На сьогоднішній день відмінникам із високим рейтингом, які навчалися за контрактом, продовжити своє навчання за державні кошти в інтернатурі, як це

планувалося, коли створювалася нова концепція інтернатури для фармацевтів не є реальною. Але й бюджетникам теж в майбутньому доведеться платити за цю частину навчання.

Із-за запровадження військового стану на території нашої країни, керівники фармацевтичних закладів у воєнний час самостійно визначали потребу в навчанні персоналу та його атестації.

Застосування державного регулювання фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я, де навчання спеціалістів здебільшого здійснюється за кошти фізичних та юридичних осіб, є незрозумілим для фармацевтичної спільноти та є дуже дискусійним питанням. Але, на сьогоднішній день ми не маємо офіційного юридичного коментаря щодо цього наказу і змушені зупинити: атестацію на підтвердження звання фармацевта-спеціаліста; атестацію на підтвердження (присудження) кваліфікаційної категорії фармацевтам. Важливо, що обмеження стосуються лише осіб, термін дії сертифікатів яких закінчився у воєнний час. Інакше кажучи, Наказ не стосується фармацевти-фахівців, термін дії сертифікатів яких закінчився до введення воєнного стану (до 24.02.2022 року). Наказом не зупинено атестацію на присудження звання фармацевта-спеціаліста.

Тобто фармацевти аптек, які призначені на посади завідувачів, мають пройти відповідну спеціалізацію та атестуватися за спеціальністю «Організація та управління фармацією». Наказ також не стосується асистентів фармацевтів, які згідно з наказом МОЗ №818 не атестуються. Їм, як і раніше, потрібно проходити курси тематичного удосконалення.

Література

1. Про затвердження Положення про інтернатури: Наказ МОЗ України 22.06.2021 р. №1254 – [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1081-21#Text>
2. Положення про порядок проведення атестації фармацевтів: Наказ МОЗ України 12.12.2006 р № 818 – [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1366-06#Text>
3. Лутаєва, Т. В., & Фесенко, В. Ю. (2023). Цифрова трансформація післядипломної фармацевтичної та медичної освіти.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ У СТРУКТУРІ ПРОФЕСІЙНИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ АСИСТЕНТА ФАРМАЦЕВТА

Малюгіна О. О., Смойловська Г. П.

*Навчально-науковий інститут післядипломної освіти,
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна*

Вступ. Основною метою професійної діяльності асистента фармацевта є надання фармацевтичної допомоги з дотриманням вимог та положень, визначених стандартами та законодавством України. Асистент фармацевта має змогу реалізовувати свої професійні навички у різних закладах охорони здоров'я: аптеках, оптових фармацевтичних підприємствах, лікарнях, лабораторіях тощо. З огляду на це, фахівець повинен володіти широким діапазоном як загальних, так і спеціальних компетентностей відповідно до профілю діяльності [1].

Безперервне навчання та вдосконалення професійних компетентностей фармацевтичних працівників важливе для надання якісної фармацевтичної допомоги. Законодавство України відносить до заходів безперервного професійного розвитку фахівців сфери охорони здоров'я формальні та неформальні освітні заходи для підтримання або підвищення рівня професіоналізму, розвитку індивідуальної практики для задоволення потреб пацієнтів та оптимізації функціонування сфери охорони здоров'я. Неформальні заходи – це навчання на курсах тематичного удосконалення, професійного стажування, електронних курсах, майстер-класах, тренінгах тощо [2].

Метою нашого дослідження був аналіз системи безперервного професійного розвитку асистентів фармацевта, визначення ролі фармацевтичної технології у зростанні його фахової компетенції та встановлення перспективних напрямків заходів безперервного професійного розвитку з фармацевтичної технології, спрямованих на асистентів фармацевта.

Матеріали і методи. Був проведений аналіз нормативної бази, літературних джерел та інформації, отриманої від асистентів фармацевтів – здобувачів післядипломної освіти.

Первинну інформацію від асистентів фармацевтів отримували шляхом анкетування. Протягом 2021–2023 років здійснювалось опитування слухачів, які відвідували заходи підвищення кваліфікації у ЗДМФУ. Запропонована анкета надавалась після закінчення курсів для оцінки їх ефективності та описана у попередніх публікаціях [3]. Результати анкетування оброблялися за допомогою MS Excel пакету Microsoft 365.

Результати та їх обговорення. Система професійного розвитку асистента фармацевта складається з додипломного та післядипломного етапів. Відповідно до чинного законодавства, асистент фармацевта може проходити підготовку за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» на таких рівнях освіти, як фахова передвища освіта, початковий рівень (короткий цикл) вищої освіти, перший (бакалаврський) рівень вищої освіти та інші. В Україні на сьогодні більшість асистентів фармацевта отримували передвищу фахову освіту [1].

Для асистентів фармацевтів система безперервного професійного розвитку пропонує доволі широкий добір одно- та дводенних заходів: семінарів, тренінгів, майстер-класів. У останні роки через епідемію коронавірусної хвороби та військовий стан переважну більшість таких подій складають дистанційні та змішані заходи в режимі реального часу або з доступом до навчальних матеріалів у час, зручний для осіб, що навчаються.

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти ЗДМФУ проводить для асистентів фармацевтів курси спеціалізації та тематичного удосконалення з особистою або дистанційною участю у режимі реального часу. Цикли спеціалізації призначені для відновлення та покращення кваліфікації осіб, які не працювали за фахом 5 років або більше.

Одними з основних функцій фармацевта є виготовлення в умовах аптеки лікарських засобів за рецептами лікарів та замовленнями закладів охорони здоров'я, внутрішньоаптечної заготовки та фасовки, а також забезпечення дотримання належних умов зберігання лікарських засобів та інших товарів аптечного асортименту [1]. Під час проходження неформальних заходів з фармацевтичної технології, асистенти фармацевта мають змогу покращити відповідні професійні знання та навички.

У ході вторинної спеціалізації асистенти фармацевтів, які мали перерву у стажі, отримують відомості про сучасний стан фармацевтичної галузі, покращують знання з основ належної аптечної практики, зберігання лікарських засобів, особливостей виготовлення лікарських та косметичних засобів, гомеопатичних засобів та дієтичних добавок в аптеці. Практичний компонент – вдосконалення навичок виготовлення екстемпоральних ліків та фармацевтичного консультування. Широке коло питань дозволяє асистенту фармацевта покращити володіння основними компетенціями.

Курси (цикли) тематичного удосконалення – це одно- або двотижневі заходи, які проводяться закладами післядипломної освіти, структурними підрозділами ЗВО та науковими установами для поглиблення теоретичних знань, отриманих у процесі навчання, та освоєння нових підходів до розділів, вивчення яких дозволяє поліпшити знання згідно сучасних уявлень з фармацевтичної технології [2]. На базі ННПО ЗДМФУ проводяться двотижневі курси тематич-

ного удосконалення «Актуальні питання фармацевтичної діяльності». За їх програмою, асистенти фармацевтів вдосконалюють навички з питань виготовлення утруднених випадків деяких лікарських форм, взаємодії ліків та консультування вразливих груп населення.

При плануванні заходів безперервного професійного розвитку враховується зацікавленість здобувачів освіти у конкретних темах. Проаналізувавши результати анкетування, ми встановили, що найбільшу цікавість викликають виготовлення та розробка сучасних лікарських та косметичних засобів.

Для даного контингенту слухачів важливим фактором є доступності знань. Навчальний процес у ЗДМФУ відбувається на базі органічно поєднаних ресурсів Microsoft365, що дозволяє мати доступ до навчальних матеріалів, користуватися електронними ресурсами кафедр та університету, спілкуватися з викладачами та колегами, отримувати та закріплювати знання за допомогою як традиційних, так і сучасних засобів. Згідно з результатами анкетування, більшість здобувачів задоволена якістю навчального середовища. Як важливі аспекти, відзначалися постійний доступ до інформації, можливість спілкування з викладачем, обговорення практичних кейсів [3].

Висновки. Фармацевтична технологія займає важливе місце у системі безперервного професійного розвитку асистента фармацевта та дозволяє систематизувати отримані знання для подальшого використання у професійної діяльності. Перспективними є такі напрямки, як аспекти сучасних засобів та біофармацевтичні аспекти ліків у роботі асистента фармацевта.

Література

1. Професійний стандарт за професією «Асистент фармацевта» [Електронний ресурс] / Галузева рада з розробки професійних стандартів та професійних кваліфікацій у фармацевтичній галузі ГО «Об'єднання організацій роботодавців медичної та мікробіологічної промисловості України». – Режим доступу:
https://register.nqa.gov.ua/uploads/0/491-profstandart_asistent_farmacevta.pdf
2. Про затвердження Положення про систему безперервного професійного розвитку працівників сфери охорони здоров'я [Електронний ресурс] : Постанова Кабінету Міністрів України від 14.07.2021 р. №725. – Режим доступу:
<https://moz.gov.ua/bezperervnij-profesijnij-rozvitok>
3. Малюгіна О. О. Споживчий досвід асистентів фармацевтів при проходженні заходів БПР / О. О. Малюгіна, Г. П. Смойловська, І. В. Бушуєва // Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку : мат. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 25-річчю фармацевт. ф-ту Нац. мед. ун-ту імені О. О. Богомольця, 19-20 груд. 2023 р. м. Київ. – Київ, 2023. – С. 289–292.

ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМКИ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СФЕРИ

Нефьодов О. О., Менчук В. В., Раскола Л. А.

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

Вступ. Фахова підготовка фармацевтів в сучасних умовах має пріоритетне значення, належить до фундаментальних основ забезпечення розвитку знань, спрямованих на пошук та вдосконалення засобів для лікування, збереження й зміцнення здоров'я людини та запобігання різноманітним захворюванням. Фармацевту надається значна та відповідальна роль в оптимізації фармакотерапії, клінічних підходах до взаємодії з пошукачем фармацевтичних послуг. Орієнтування в низці проблем, вирішуваних лікарем при призначенні та проведенні фармакотерапії, закладає підвалини до кваліфікованого розв'язання фармацевтичним працівником важливих завдань підвищення ефективності та доступності призначених та рекомендованих лікарських засобів [1].

Основна частина. Освітні процеси в країні мають відповідати змінам, сприяти трансформаційним перетворенням, адаптуватися до них. Фармацевтична освіта є особливою, оскільки впливає на соціально-економічні процеси перетворення сьогодення й забезпечує майбуття підготовки нового покоління професіоналів, формуючи високоякісний людський та соціальний капітал. Фармацевтична освіта є таким осередком науки та культури, який передає знання, уміння та навички молодому поколінню, формує світогляд, культуру, мораль кожного випускника вищого медичного (фармацевтичного) навчального закладу – майбутнього суспільства [2].

Головною особливістю професійної підготовки фахівців фармацевтичної галузі є її фундаментальність та органічне поєднання навчання з науковими дослідженнями. Змінюється й характер навчання, яке набуває все виразніших рис наукового дослідження, передусім моделювання. Дивлячись на зазначене виникає об'єктивна необхідність у фармацевтах нової генерації, який вміє володіти основами клінічних знань, базовими знаннями з лікування та знаннями щодо сучасних лікарських засобів, що дає можливість повного взаєморозуміння при вирішенні різних питань, пов'язаних з фармакодинамічними та фармакогенетичними характеристиками лікарських препаратів, а також має сформовані навички «soft skills»[3, 4].

Інноваційність професійної підготовки фахівців фармацевтичної галузі полягає в її єдності з установами освіти, науки, культури, місцевим самоврядуванням, фармацевтичними виробництвами та компаніями, які об'єднуються для

спільного досягнення суспільно важливої мети – забезпечення якісної фармацевтичної допомоги населенню. Це так звана консолідація освіти та установ, що утворюють мережу ефективного доступу до навчання, здобуття, поширення та поєднання знань, різновидів досвіду та надання послуг. Питання сталого розвитку професійної підготовки фармацевтів в контексті кредитно-трансферної системи набуває особливої актуальності, оскільки зумовлює необхідність адаптації вітчизняної вищої фармацевтичної освіти до загальноєвропейського освітнього, наукового й культурного простору при збереженні та розвитку здобутків та пріоритетів національної системи якості освіти [5].

З урахуванням сучасних інтеграційних процесів і реформування професійної підготовки майбутніх фахівців фармацевтичної галузі в системі неперервної підготовки виокремлено основні принципи, на яких повинна будуватися неперервна професійна підготовка: науковості змісту та методів навчання, доступності, систематичності й послідовності, ступеневості, гуманізації та гуманітаризації, орієнтації змісту на майбутній фах, практичної спрямованості навчання, індивідуалізації, диференціації, гнучкості й партнерства, випереджального навчання. Така система враховує вимоги, які висувуються до сучасних фахівців міжнародними освітніми організаціями, роботодавцями, споживачами та відповідають рекомендаціям кредитно-трансферної системи.

Отже, професійна підготовка розглядається як процес формування сукупності фахових знань, умінь і навичок, атрибутів, трудового досвіду і норм поведінки, що забезпечують можливість успішної професійної діяльності. Крім того, сутність такої підготовки у набутті людиною професійної освіти є результатом засвоєння інтелектуальних знань, умінь та формування необхідних особистісних професійних якостей. Професійна освіта розглядається як значуща складова неперервної освіти. Неперервна освіта визначається як сукупність знань, навичок і вмінь, оволодіння якими дає змогу працювати спеціалістами середньої чи вищої кваліфікації, а психологічні проблеми неперервної освіти значною мірою пов'язані з професійним становленням і розвитком особистості в системі професійної освіти, впровадженням нових педагогічних технологій у професійних навчальних закладах різних рівнів акредитації.

Висновки. Аналіз розвитку професійної підготовки фахівців фармацевтичної галузі зумовлює взаємопов'язану сукупність проблем, які потребують вирішення: яким має бути бажаний взірєць, модель фармацевтичної освіти; як управляти фармацевтичною освітою у швидкозмінних соціально-економічних умовах; куди спрямовувати зміни і якою має бути модель розвитку; хто і наскільки зацікавлений у розвитку; як створити та утримувати належний баланс інтересів усіх зацікавлених сторін без втрати можливостей розвитку; як встановити засоби впливу та визначити баланс між якістю та наявними ресурсами за-

безпечення фармацевтичної освіти, між економічним ростом та соціальним розвитком, між ефективністю та сталістю.

Література

1. Професійна підготовка фахівців фармацевтичної галузі в Україні (XX – початок XXI століття): монографія / В. Л. Сліпчук; за ред. д-ра пед. наук, проф., чл.-кор. НАПН України Я. В. Цехмістера. – Київ: Едельвейс, 2017. – 520 с.
2. Амосова К. М. Про стан української вищої медичної освіти, виклики часу і напрями розвитку: досвід НМУ імені О.О. Богомольця і пропозиції для державної політики. Київ, 14 лютого 2017. 35 с.
3. Нефьодов О.О., Бродарська А.В., Буденкова Г.О, Кравець Є.О, Таніна М.С. Особливості студентоцентрованого підходу до навчання здобувачів освіти напряму підготовки «Фармація» // Науково-практична конференція з міжнародною участю присвячена 30-ти річчю заснування ІПКСФ НФаУ «Неперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників: сучасний стан, проблеми та перспективи» (01–02 листопада 2023 р.). – Х.: Вид-во НФаУ, 2023. – С. 166–167.
4. Шевченко Наталія Удосконалення управління системою неперервної освіти медичних працівників / Наталія Шевченко, Олександр Нефьодов // Вісник Дніпровської академії неперервної освіти, серія «Публічне управління та адміністрування». – 2022. - №2 (3). С. 20–24.
5. Нефьодов О.О. Особливості дистанційної освіти у здобувачів вищої освіти медичних та фармацевтичних напрямів підготовки / Нефьодов О.О., Нефьодова О.О., Шаторна В.Ф., Самойленко І.І., Максименко О.П., Гончар В.І., Степура В.П., Якутович О.Ю. // Журнал «Перспективи та інновації науки» (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»). – 2023. – №10(28). С. 786–796.

ДИДАКТИЧНІ ПІДХОДИ ТА МЕХАНІЗМИ СПАДКОЄМНОСТІ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ У СИСТЕМІ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ОСВІТИ: МЕДИЧНИЙ КОЛЕДЖ ТА МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Бєленічев І. Ф.¹, Горчакова Н. О.², Бухтіярова Н. В.¹, Варванський П. А.³,
Омельчак Е. Ю.³, Клименко О. В.², Шумейко О. В.²

¹*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна*

²*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна*

³*КЗ "Запорізький медичний фаховий коледж" ЗОР,
м. Запоріжжя, Україна*

Повноцінна реалізація системи безперервної фармацевтичної освіти неможлива без розроблених принципів навчання студентів на етапах «коледж» та «університет» та дидактики навчання. Розробка цих підходів є достатньо складною і вимагає не тільки досвіду роботи зі студентами, а й узагальнення та аналізу даних, отриманих при дослідженні дидактичних процесів і явищ на різних етапах навчання студентів, наявності зворотного зв'язку «університет»-«коледж».

Необхідна чітка методологічна схема викладання окремих дисциплін в даній системі безперервного навчання. Для розробки подібних підходів навчання необхідний тісний міждисциплінарний зв'язок між викладачами коледжів та профільними кафедрами медичних університетів, який передбачає проведення загальних методичних нарад та роботи методичних комісій з питань обговорення та затвердження методичних матеріалів, робочих планів з дисципліни в системі безперервного навчання «коледж-медичний університет», участь у створенні, вдосконаленні та рецензуванні освітньо-професійних програм з спеціальності «Фармація. Промислова фармація». Колектив, що складається з викладачів фармакології медичних коледжів та медичних університетів, керується такими принципами дидактики, як систематичність, науковість та спадкоємність. Такий підхід дозволяє формувати у студентів на різних етапах безперервного навчання творчий підхід до науково-дослідної роботи та значно підвищити інтерес до науки фармакології. Спадкоємність дозволяє чітко запровадити принцип від простого до складного під час викладання фармакології на етапах коледжу та університету. Після закінчення коледжу, такий підхід з перших занять значно скоротить час на викладання фармакології та підвищить рівень знань студентів фармацевтичних факультетів. Студенти, які мають базові знання з основ фармакології, більше часу приділятимуть науково-дослідній ро-

боті, що підвищить їхню професійну підготовку та конкурентоспроможність. Закладений принцип систематичності є результатом логічної системи, запропонованого підходу безперервного навчання в системі «коледж-медичний університет». Принцип систематичності дозволяє раціональніше використовувати і цифрові технології у викладанні фармакології. Раціональне об'єднання цифрових технологій у викладанні фармакології за механізмом спадкоємності, може призвести не тільки до поліпшення знань студентів дисципліни, але і підвищити міцність міжетапних взаємозв'язків «коледж -університет», а також формування у студентів основ наукового мислення. Так, на етапах навчання в коледжі, студенти освоюють базові знання та навички з медичної рецептури, класифікації лікарських засобів, отримують загальні поняття про гострі отруєння та побічні реакції лікарських препаратів. На рівні навчання на профільних кафедрах медичних університетів майбутній фармацевт використовує ці знання та навички для отримання якісно нових професійних знань з фармакології. Так, після навчання на кафедрі фармакології він зможе працювати за умов автоматизованого робочого місця, здійснювати цифровий графічний дизайн, вміти працювати на цифрових платформах. За умови безперервного навчання майбутній магістр зможе застосовувати свої знання та навички для прогнозу ефективності та безпеки можливих комбінацій ЛЗ. Він буде здатний застосовувати сучасні технології виявлення потенційних побічних реакцій. Це включає використання автоматичної перевірки лікарських призначень (комп'ютерних систем підтримки прийняття рішень – СППР). Такий принцип систематичності розроблено в НМУ імені О.О. Богомольця, ЗДМФУ та у Запорізькому медичному фаховому коледжі. Його особливістю є систематичність в оволодінні все більш складних матеріалів з фармакології за умови використання традиційних і цифрових технологій викладання. Такий підхід формує у майбутніх фахівців у галузі фармації на різних етапах безперервного навчання цілісну філософську фармакологію та фармакологічну характеристику лікарських засобів. Науковість як елемент дидактичного підходу у безперервному навчанні та викладанні фармакології на етапах «коледж – медичний університет» полягає в широкому використанні викладачами у процесі проведення занять як елементів наукової новизни, так і результатів наукових досліджень. Розробляються підходи та комп'ютерне забезпечення створення віртуальних он-лайн-лабораторій, які дають можливість для моделювання наукових експериментів щодо вивчення механізму дії лікарських засобів. Розроблений дидактичний принцип викладання фармакології в системі безперервного навчання «коледж-університет» функціонує лише за умови активного залучення викладацького складу до науково-дослідної роботи, а також постійного проведення студентських науково-практичних конференцій, круглих столів, дискусій. На кожному етапі навчання

«коледж-університет» потрібна активність наукового сектору студентської ради та наукового сектору навчального закладу.

Запропонований принцип дидактики викладання фармакології при безперервному навчанні «коледж-університет» сприяє підвищенню якості підготовки як фахівців у галузі фармації середньої ланки, так і фахівців із вищою освітою.

Література

1. Беленічев І.Ф., Бухтіярова Н.В., Моргунцова С.А., Рижов А.А., Риженко В.П. Професійний портрет викладача дистанційного навчання в медичному і фармацевтичному ВНЗ// Медична освіта – 2016. – № . – С.35–38
2. Беленічев І.Ф., Бухтіярова Н.В. Форми контролю в медичному ВНЗ України: старий-новий усний іспит//Медична освіта.-2018.-№4.-С.22-26
3. Bälter, O. (2021). Technology Enhanced Learning | KTH. Media Technology and Interaction Design. Retrieved from: <https://www.kth.se/hct/mid/research/technology-enhanced/technology-enhanced-learning-1.780656>. Accessed 17 Aug 2021
4. Belenichev I.F., Bukhtiarova N.V., Bak P.H., Ryzhenko V.P., Samura I.B. New information technologies in teaching pharmacology - from development to assessment of the results of their implementation // Sectoral research XXI: characteristics and features: collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the I International Scientific and Theoretical Conference (Vol. 2), March 26, 2021. Chicago, USA: European Scientific Platform. P. 112–116

ВИКОРИСТАННЯ КОЛЕКЦІЇ «СИСТЕМА» БОТАНІЧНОГО САДУ ОДЕСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ ПРИ ВИКЛАДАННІ БОТАНІЧНИХ ДИСЦИПЛІН ЗА ОСВІТНЬОЮ ПРОГРАМОЮ «ФАРМАЦІЯ»

Попова О. М.

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
м. Одеса, Україна*

В Одеському національному університеті імені І. І. Мечникова з 2019 року здійснюється навчання здобувачів другого (магістерського) рівня освіти за освітньо-професійною програмою «Фармація». В межах цієї програми рослини вивчаються при викладанні таких обов'язкових дисциплін, як «Фармацевтична ботаніка», «Навчальна практика з фармацевтичної ботаніки», «Фармакогнозія», «Навчальна практика з фармакогнозії» та низки вибіркового компонентів. Важливою базою для викладання цих дисциплін є ботанічний сад ОНУ, колекції якого охоплюють близько 4500 видів, підвидів, сортів рослин.

Ботанічний сад загальною площею 16 га розташований на двох ділянках, які умовно називають «старою» (тут ботанічний сад існує з 1880 року) та «новою» (включена до його складу у 1946 р.). У 1986 р. на «старій» території на площі 0,1 га за рішенням Вченої ради ботанічного саду та кафедри ботаніки Одеського державного університету з метою удосконалення навчального процесу для демонстрації еволюційних зв'язків квіткових рослин була створена навчальна ділянка «Система квіткових рослин за А. Л. Тахтаджяном». Вона поділена доріжками на 102 прямокутники, де висаджені рослини за систематичним принципом. Колекція представлена, в основному, трав'янистими багаторічними рослинами півдня України, які завозилися з природних місцезростань Одеської, Миколаївської областей, а також з ботанічного саду АН Молдови, з Української зональної дослідної станції лікарських рослин [1].

Метою роботи було виявити на даній ділянці види рослин, які підлягають вивченню здобувачами у курсах обов'язкових ботаніко-фармацевтичних дисциплін освітньо-професійної програми «Фармація» та встановити можливий характер їх використання.

Серед всього різноманіття рослин здобувачі мають розрізнити такі групи за значенням у фармації: 1) офіційні – види лікарських рослин (ЛР), які дозволені до продажу в аптеках та включені до Державного реєстру лікарських засобів України (ДРЛЗУ) як лікарська рослинна сировина (ЛРС) та у складі рослинних препаратів; 2) фармакопейні – види, включені до другого видання Державної Фармакопеї України (ДФУ-2) та доповнень до неї; 3) неофіційні – види, які не є офіційними і використовуються тільки у народній або традиційній медицині; 4) не лікарські – види, про лікарські властивості яких інформації на даний час немає. Також додатково слід відрізнити групу 5) рослини-домішки до ЛРС – види, які зовні схожі на ЛР, але не є такими (через морфологічну подібність вони іноді помилково заготовляються збирачами замість певної ЛРС, що є неприпустимим); ця група може включати як офіційні ЛР, які засмічують інші офіційні рослини, так і неофіційні та такі, що не є лікарськими. З усіма цими групами можна ознайомитися на ділянці «Система». Такі навички особливо актуальні при виконанні самостійної роботи з навчальної практики з фармацевтичної ботаніки, коли здобувачі мають самостійно вибрати 10 видів, щоб зробити їх повний морфологічний опис. Частина видів або всі види можна вивчати на даній ділянці. Враховуючи, що у період практики (весна) кількість лікарських видів у фенофазі цвітіння обмежена, студенти часто беруть рослини, які не входять до ДРЛЗУ або ДФУ-2.

На ділянці «Система» зростає 180 видів рослин, з них лікарськими є 134 види. До ДРЛЗУ (станом на 01.01.2024 р.) включено 26 видів, до ДФУ-2 – 21

вид (загалом 31 вид). У базовому підручнику з фармацевтичної ботаніки [2] можна знайти 33 види, у базовому підручнику з фармакогнозії [3] – 21 вид.

Колекція може надати матеріал для розгляду на аудиторних заняттях, використовуватися під час самостійної роботи студентів та особливо детально – під час навчальних практик. Її можна використати також для закріплення та перевірки знань здобувачів.

З програмних об'єктів, що розглядаються у змістовому модулі «Морфологія рослин» дисципліни «Фармацевтична ботаніка», на ділянці можна ознайомитися з рослинами, що мають метаморфози пагона (бульби топінамбура, кореневища марени красильної), з морфологією листків (шавлія лікарська, чистотіл), розглянути розтруби листків фенхеля та піхви листків пирію, морфологію квіток мильнянки, суцвіття пирію, вербени, гадючника звичайного, плоди гранату.

На лабораторних заняттях зі змістового модуля «Анатомія рослин» здобувачі розглядають хромопласти у плодах дерези, сферокристали інуліну у бульбах топінамбуру, діацитний продиховий апарат у собачої кропиви п'ятилопатевої, парацитний – у марени красильної, емергенці та інші трихоми на епідермі стебла кропиви дводомної, ефіроолійні залозки губоцвітих (шавлія лікарська, материнка звичайна) та айстрових (пижмо звичайне, ехінацея пурпурова), будову стебел купини лікарської, хвиливника звичайного, кореневища та ізолатеральний листок з однородним мезофілом пирію повзучого. На прикладі цієї колекції можна ознайомитися з представниками 23 родин, що вивчаються у розділі «Систематика»: *Apiaceae*, *Asteraceae*, *Lamiaceae*, *Linaceae*, *Malvaceae*, *Paraveraceae*, *Roaceae*, *Polygonaceae* та ін. [2].

Рослини даної колекції дозволяють ретельно ознайомитися з сезонним розвитком багатьох лікарських рослин та спостерігати фенологічні фази, які вони проходять. На прикладі цієї колекції можна розглянути питання охорони рослин. Хоча з обов'язкових для вивчення лікарських рослин з Червоної книги України тут зростає лише горицвіт весняний, можна ознайомитися з іншими такими видами (півонія тонколиста, підсніжник складчастий, сон лучний та ін.). Також тут наявні ЛР з Червоного списку Одеської області (валеріана лікарська, купина пахуча та ін.).

Колекція дозволяє ознайомитися з ЛР, що є джерелом різних видів ЛРС: трави (зверобій звичайний, парило звичайне, чистотіл великий та ін.), листків (шавлія лікарська, кропива дводомна), квіток (пижмо звичайне), плодів (фенхель звичайний), коренів (алтея вірменська), кореневищ (пирій повзучий), кореневищ з коренями (валеріана лікарська, оман високий) тощо.

На ділянці зростає 21 вид, що вивчається у курсі фармакогнозії [3]. Тут можна ознайомитися з рослинними джерелами слизу (корені алтеї армянської),

вітаміну К (грициків трава, кропиви листя), органічних кислот (гранату плоди), ірідоїдів (кульбаби корені), ефірних олій (шавлії лікарської листя, валеріани кореневища з коренями, оману корені та кореневища, фенхелю плоди, материнки трава), сапонінів (мильнянки корені), серцевих глікозидів (наперстянки шерстистої листя, горицвіту весняного трава), фенольних сполук (ехінацеї корені та трава), кумаринів (буркуну трава), флавоноїдів (собачої кропиви трава, пижми квітки), емодину (звіробою трава), алізарину (марени кореневища і корені), танінів (родовика кореневища і корені), алкалоїдів (чистотілу трава, барвінку малого трава), інших сполук (полину звичайного трава). Тут також можна дослідити деякі домішки до ЛРС та порівняти ЛР з іншими близькими видами, які не є лікарськими.

Отже, колекція «Система» дає можливість використовувати рослини з різних позицій в усіх обов'язкових навчальних ботаніко-фармацевтичних дисциплінах освітньої програми «Фармація».

Література

1. История ботанического сада Одесского национального университета имени И.И.Мечникова за 150 лет: монография / Н. Г. Возианова, Т. В. Крицкая, Л. В. Левчук и др. Херсон: ОЛДИ ПЛЮС, 2017. 182 с.
2. Сербін А. Г., Сіра Л. М., Слободянюк Т. О. Фармацевтична ботаніка : підруч. для вузів. / за ред. Л. М. Сірої. Вінниця: Нова Книга, 2015. 488 с.
3. Фармакогнозія / За ред. В. С. Кисличенко. Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2015. 736 с.

ОСНОВНІ АКЦЕНТИ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМНИХ ПИТАНЬ ПРИ ЗМІШАНОМУ ФОРМАТІ НАВЧАННЯ

Слесарчук В. Ю., Опришко В. І., Логвіненко Н. В., Кайдаш С. П.

*Дніпровський державний медичний університет,
м. Дніпро, Україна*

Вступ. Історичні події останніх декількох років (від початку пандемії ковіду до повномасштабної війни в нашій країні) спричинили гостру потребу в зміні форматів навчання. Гібридне, дистанційне, електронне, змішане навчання – найпоширеніші форми навчання під час карантинних обмежень та зараз у період військового стану в Україні. В роботі задаємося питанням: що є основним ризиком та проблемами змішаного навчання під час воєнних дій.

Основна частина. Проаналізувавши наукові роботи авторів [1, 3], можна виділити типові визначення сучасних можливих форматів навчання:

Очне навчання – це спосіб організації навчання здобувачів освіти, що передбачає проведення навчальних занять та практичної підготовки.

Гібридне навчання – освітній підхід, який поєднує очні заняття та онлайн-навчання. Завдяки гібридному навчанню деякі здобувачі освіти відвідують заняття особисто, а інші приєднуються практично дистанційно. Педагоги використовують різні інструменти, такі як відеоконференції, щоб навчати обидві групи студентів.

Дистанційне навчання – процес набуття компетентностей здобувачами освіти, який відбувається зазвичай за опосередкованої взаємодії віддалених одне від одного учасників освітнього процесу у спеціалізованому середовищі, яке функціонує на базі сучасних психолого-педагогічних та інформаційно-комунікаційних технологій.

Асинхронне навчання - взаємодія між суб'єктами дистанційного навчання, за якої учасники взаємодіють між собою із затримкою в часі, застосовуючи при цьому інтерактивні освітні платформи, електронну пошту, форуми, соціальні мережі тощо. Можна сказати, що це режим більш самостійного навчання, яке, водночас, підтримується педагогом з використанням відповідних цифрових інструментів.

Синхронне навчання – взаємодія між суб'єктами дистанційного навчання, під час якої учасники одночасно перебувають в електронному освітньому середовищі або спілкуються за допомогою засобів аудіо- відеоконференції. Інакше кажучи, це проведення заняття в режимі реального часу в обраному цифровому середовищі. Рівночасно присутні педагог та здобувачі освіти, спілкуючись приблизно так, як це відбувається на звичайному занятті.

Дуальне навчання – спосіб здобуття освіти здобувачами денної форми, що передбачає навчання на робочому місці на підприємствах, в установах та організаціях для набуття певної кваліфікації обсягом від 25% до 60% загального обсягу освітньої програми на основі договору. Навчання на робочому місці передбачає виконання посадових обов'язків відповідно до трудового договору.

Для сучасного стану подій та за умов специфіки саме медичної та фармацевтичної освіти тип змішаного навчання є найбільш прийнятним. Технологічна реалізація змішаного навчання є перспективною та актуальною завдяки хмарним технологіям. На сьогодні немає точного визначення терміну «змішане навчання», але проаналізувавши наукові роботи [1–6], прийшли до висновку, що змішане навчання – це цілеспрямований процес набуття знань, умінь і навичок на основі впровадження та взаємного доповнення традиційних, електронних, дистанційних та мобільних технологій навчання за наявності самоконтролю

здобувачів освіти за часом, місцем, маршрутами та темпом навчання». Також змішане навчання на сьогодні позиціонується як інноваційна технологія, як тренд та як антикризовий формат освіти [5].

Основними проблемами при змішаному типі навчання під час військових дій автори [3] виділили наступні: відсутність мотивації у здобувачів освіти, нестабільний психологічно-емоційний стан, відсутність інтернету, електроенергії та відповідної матеріально-технічної бази, а також відсутність живого спілкування.

Для подолання перерахованих ризиків при змішаному форматі навчання викладачі кафедри загальної та клінічної фармації ДДМУ пропонують та застосовують наступні рекомендації:

- підвищення мотивації за рахунок структурування та індивідуалізації підходів до завдань на заняттях: застосування завдань різного рівня складності для можливості проявити свої знання всім здобувачам освіти не залежно від ступеню підготовки й рівня знань;
- похвала та можливість отримання додаткових балів студентам, що дуже активно працюють на занятті та здають завдання вчасно (буде стимулювати та мотивувати вчити ще краще й тих кого похвалили й їх одногрупників);
- розробка робочих зошитів з завданнями з віддаленим терміном здачі ;
- повний бібліографічний список для роботи з певної дисципліни;
- «крухомі кордони» дедлайнів письмових завдань (критично не обмежувати час виконання завдань).

Висновок. В сьогоденних умовах основною реальною можливістю доступу до отримання освіти стало отримання дистанційного та змішаного навчання. Різні освітні заклади організують та реалізують освітній процес в різних форматах навчання. Для продовження навчального процесу в умовах війни немає єдиної правильної рекомендації. При цьому варто використовувати комплекс дій та шляхів взявши до уваги всі аспекти – від підвищення мотивації до збереження здорового психоемоційного стану всіх учасників освітнього процесу.

Література

1. Горіховський М., Оганесян В. Використання різних видів навчання студентів фахової перед вищої освіти в умовах війни, теорія і практика. Український педагогічний журнал. – №3. – 2022. – С. 77–89.
2. Локшина, О., Глушко, О., Джурило, А., Кравченко, С., Максименко, О., Нікольська, Н., & Шпарик, О. (2022). Організація освіти в умовах війни: рекомендації міжнародних організацій. Український Педагогічний журнал, (2), 5–18. <https://doi.org/10.32405/2411-1317-2022-2-5-18>

3. Горячок І.В., Імбер В.І., Тронь Т.В. Змішане навчання в умовах війни в Україні: ризики, перспективи // Інноваційна педагогіка. – Вип. 55. – Том 3. 2023. – С.178–181.
URL: http://www.innovpedagogy.od.ua/archives/2023/55/part_3/37.pdf
4. Квятковська А. Онлайн навчання в закладах фахової передвищої освіти: особливості в умовах військових конфліктів // Зб. матеріалів наук.-практ.конф. «Шляхи удосконалення професійних компетентностей фахівців в умовах сьогодення. – Київ, 2022. – С. 196–199.
5. Лебедєва О. Blended Learning. Змішане навчання як антикризовий формат освіти. Імплементация європейських стандартів в українські освітні дослідження: зб. матеріалів наук. конф. Української асоціації дослідників освіти. Дрогобич : ТЗОВ«Трек-ЛТД», 2020. С. 85–87.
6. Мізюк В. А. Змішане навчання як проблема сучасного освітнього простору/ Педагогічний альманах. 2019. – Вип. 41. – С. 37–44.

ШЛЯХИ РЕАЛІЗАЦІЇ STEM-ОСВІТИ У ПІДГОТОВЦІ МАЙБУТНІХ ФАРМАЦЕВТІВ

Лукашук М. М., Лукашук І. М., Лукашук В. І.

КЗВО «Рівненська медична академія» РОР,

м. Рівне, Україна

Вступ. Виклики сьогодення, перед якими постала система вищої освіти України, потребують невідкладних рішень через значні освітні втрати здобувачів освіти спричинені війною й тривалим карантинном через пандемію COVID-19. Класичні освітні технології в таких умовах неспроможні ліквідувати нашарування освітніх втрат у студентів в поєднанні із стрімко зростаючими вимогами суспільства до компетентності сучасного фахівця. Відтак вихід вбачаємо у поєднанні й синергетичній взаємодії STEM-освіти, класичних освітніх та інформаційно комунікаційних технологій (ІКТ).

Основна частина. Ефективність використання ІКТ та класичних освітніх технологій на засадах компетентнісного підходу нами вивчена та доведена їх ефективність в практиці підготовки майбутнього медичного працівника середньої ланки [1, 2], тому охарактеризуємо наше бачення підходів до реалізації STEM освітньої технології за обраними нами генеральними напрямками.

Проблематиці STEM-освіти присвячено роботи низки вітчизняних та зарубіжних науковців: В. Ю. Величко, Л. С. Глоба, К. Д. Гуляєв, Е. Я. Клімова, О. В. Лісовий, Н. В. Морзе, Р. В. Норчевський, В. В. Приходнюк, М. Н. Рибал-

ко, I. С. Чернецький, M. Harrison, D. Langdon, E. Peters-Burton, J. Confrey, A. House та інших.

Дослідник О. Воронкін, посилаючись на іноземні джерела, вказує на наявність чотирьох основних моделей STEM-навчання, серед яких: відведення більшої кількості навчальних годин на вивчення однієї, або двох навчальних STEM-дисциплін; окреме вивчення усіх STEM-дисциплін із інтеграцією окремих тем; об'єднання кількох навчальних дисциплін в одну STEM-дисципліну та інтеграція STEM-дисциплін в єдиний курс [3].

Умови підготовки майбутнього фармацевта в нашому закладі освіти дозволяють в найбільшій мірі використати окреме вивчення STEM-дисциплін із інтеграцією обраних для цього тем. Для реалізації даного підходу ми обрали ключові вектори вивчення хімічних дисциплін та інформатики на основі:

1. *Цифрової грамотності*. Посилена увага до цифрової грамотності студентів дозволяє здобувачам освіти отримати дієві інструменти не тільки для сприйняття та взаємодії з оточуючим світом, але й для його ґрунтовного дослідження. До прикладу, спостереження під час проведення лабораторних робіт студенти можуть виразити у вигляді презентацій, або проєктів. Обдаровані студенти залучаються до верстки студентської Інтернет-газети та наповнення контенту рубрики «Хімічні новини».

2. *Формування та розвитку навичок програмування*. Ми вважаємо, що навички спілкування людини з комп'ютером завдячуючи мовам програмування з часом стане потребою, як колись опанування навичками читання та писемністю. Диференційований підхід до реалізації цього вектора дозволяє коригувати індивідуальну освітню траєкторію не тільки обдарованого студента, але й групи в цілому.

3. *Використання віртуальних лабораторій та симуляторів хімічних процесів*. Дослідження хімічних явищ та процесів тепер можливе у віртуальному середовищі, що дозволяє спостерігати навіть за такими хімічними реакціями, які в реальних умовах не можна відтворити з міркувань безпеки. Використання таких симуляторів хімічних процесів як Crocodile Chemistry сприяє ефективному плануванню та демонстрації хімічних явищ, підлагоджувати технологічний процес їх протікання, варіювати із використанням лабораторного посуду та обладнання. Особливо ефективним цей напрямок є при змішаному та віддаленому навчанні.

4. *Впровадження в освітній процес штучного інтелекту (ШІ)*. Виконання цієї умови дозволяє розвивати у студентів культуру роботи із ШІ, формує навички роботи із текстом, виконувати завдання у відповідності до зазначених умов. Вважаємо, що залучення ШІ в освітній процес дозволить здобути студентами індивідуального досвіду та готовності до роботи з існуючими (чат-боти, голо-

сові помічники Siri чи Alexa, ChatGPT, Microsoft Chat Bing, Google GEMINI, система «розумний будинок», автопілоти в машинах тощо) та створеними в майбутньому іншими типами ШІ.

5. *Оволодіння технології 3D-друку.* Узагальнивши позитивний досвід використання в освітніх цілях технології 3D-друку вважаємо, що володіння навичками 3D-друку в наш час є обов'язковою компетенцією сучасного фахівця [4]. Для цього намагаємося ознайомити студентів із програмним забезпеченням створення 3D-моделей та азами 3D-друку. Перешкодою до більш широкого навчання технології 3D-друку є наявність лише одного 3D-принтера.

6. *Екологічного спрямування.* Вибір даного напрямку реалізації STEM-навчання обумовлений бойовими діями на території нашої країни, які спричинили екологічні проблеми. На плечі теперішніх студентів звалиться основне навантаження по відбудові країни до чого вони мають бути готові. Ми практикуємо виконання учнями проєктів, які спрямовані на пошук підходів до відновлення не тільки оточуючого середовища, але й екології людини.

7. *Інтеграції мистецтва в STEM-освіту.* Інтеграція мистецтва (Arts) у STEM-освіту в нашому підході проявляється у навчанні моделювання, вишкілу дизайну та художньо-технічного проєктування. Розуміємо, що можливості та підходи до інтеграції мистецтва в STEM-освіту цим не обмежуються, а є значно ширшими.

8. *Реалізації та поєднання різних форм навчання.* Вважаємо, що виконання даного вектора в повній мірі повинно базуватися на теорії множинного інтелекту доктора Говарда Гарднера оскільки базується на забезпеченні різних можливостей навчання й розвитку студентів, які залежать від їх потреб.

Висновок. Наш досвід поєднання STEM-освіти, класичних освітніх та ІКТ технологій в навчанні фармацевтів дозволяє констатувати ефективність такого підходу, проте потребує подальшого вивчення в контексті спільного навчання та роботи в команді. Подальші розвідки вбачаємо в посиленні ролі математичної складової STEM-освіти, зокрема розв'язування розрахункових хімічних задач.

Література

1. Лукашук М. М. Дидактичні умови використання нових інформаційних технологій у навчанні біології і хімії в медичних коледжах : дис... канд. пед. наук: 13.00.04. Тернопільський національний педагогічний ун-т ім. Володимира Гнатюка. Тернопіль, 2007. 198 с.
2. Лукашук І. М. Формування фахової компетентності майбутніх медичних сестер у процесі вивчення хіміко-біологічних дисциплін : дис. ... канд. пед. наук : 13.00.04. Хмельницька гуманіт.-пед. академ. Хмельницький, 2017. 306 с.

3. Воронкін О. С. Теоретичні засади дослідження інтегративних підходів у реалізації освітніх STEM-програм у закладах загальної середньої освіти України // Наукові записки Малої академії наук України. 2020. № 2(18). С. 95–103. Режим доступу: <http://snman.science/index.php/sn/article/view/22/26>
4. Лукащук І. М., Лукащук М. М., Лукащук В. І. Використання технології 3d-друку у процесі викладання хімічних дисциплін : Збірник тез доповідей II Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Пріоритетні напрями досліджень у науковій та освітній діяльності: проблеми та перспективи», 12–13 жовтня 2022 року м. Рівне. – Рівне : КЗВО «Рівненська медична академія» РОР, 2022. С. 263–267.

ІННОВАЦІЇ ТА ПРОФЕСІЙНІ НАВИЧКИ - НЕОБХІДНІ ЗМІНИ В РАМКАХ НАВЧАЛЬНИХ ПРОГРАМ З ФАРМАЦІЇ

Потапова Т. М., Слесарчук В. Ю., Логвиненко Н. В.

*Дніпровський державний медичний університет,
м. Дніпро, Україна*

Вступ. Фармацевтична галузь, як і медицина взагалі, на сьогоднішній день зазнають глобального переосмислення та змін, що обумовлено широким спектром факторів, зокрема розвиток технологій, новітніх моделей надання медичних, в тому числі і фармацевтичних, послуг. І як наслідок, фахівці сфери охорони здоров'я мають дуже швидко адаптуватися та переглянути свої ролі, обов'язки щодо надання медичної допомоги. Окрім своїх звичних, традиційних ролей, стосовно відпуску лікарських засобів, фармацевти повинні більш безпосередньо приймати участь у наданні допомоги пацієнтам, як-то консультування пацієнтів відносно нових лікарських засобів, раціональної фармакотерапії, та більш тісно спілкуватися з лікарями різних спеціальностей [1]. В зв'язку з цим, фармацевтична освіта повинна забезпечити відповідність своїх навчальних програм новим викликам сучасності.

Основна частина. Остання значна зміна навчальних програм у фармації відбулася приблизно на рубежі століть, коли програми в Північній Америці були переведені на початковий рівень доктора фармацевтики (PharmD), програми в Європі нормалізували ступінь магістра фармації (MPharm), а австралійські програми були переведені на 4-річні курси, деякі з них включали кваліфікацію з відзнакою. Зовсім недавно американські програми, такі як Фармацевтична школа Ешельмана Університету Північної Кароліни і Фармацевтична школа Гаррісона Обернського університету, трансформували свої програми підготов-

ки докторів фармацевтичних наук, зробивши акцент на активному навчанні, сприянні науковому пошуку, просуванні інновацій, введенні догляду за пацієнтами на більш ранніх етапах навчання і зосередженні уваги на успіху в складних ситуаціях і роботі в команді [2]. У різних країнах Азії також спостерігаються тенденції до впровадження більш клінічно орієнтованих навчальних програм [3].

Різні навчальні заклади застосовують різноманітні стратегії для покращення своїх навчальних програм. Вони включають розширення пропозицій для покращення кар'єрних шляхів, набуття нових навичок для вирішення складних питань, які допомагають студентам залишатися конкурентоспроможними на ринку праці, а також розширення партнерства в рамках систем охорони здоров'я. Крім того, вищі фармацевтичні навчальні заклади повинні зосередитися на інтеграції фармацевтів як членів міждисциплінарних команд, підготовці студентів до досягнень цифрових технологій [4].

Висновок. Таким чином, фармацевтичні школи працюють над тим, щоб їхні навчальні програми залишалися придатними для виконання поставлених цілей, викладачі повинні визначати нові сфери практики та нові методи навчання. Оскільки практика охорони здоров'я, фармації та освіти розвивається, викладачі вищих фармацевтичних навчальних закладів повинні взяти на себе зобов'язання впроваджувати перспективні навчальні програми.

Література

1. Schindel TJ, Yuksel N, Breault R, Daniels J, Varnhagen S, Hughes CA. Pharmacists' learning needs in the era of expanding scopes of practice: evolving practices and changing needs. *Res Social Adm Pharm.* 2019;15:448–458.
2. Wright BM, Hornsby L, Marlowe KF, Fowlin J, Surry DW. Innovating pharmacy curriculum through backward design. *TechTrends.* 2018;62:224–229.
3. Supapaan T, Low BY, Wongpoowarak P, Moolasarn S, Anderson C. A transition from the BPharm to the PharmD degree in five selected countries. *Pharm Pract (Granada).* 2019;17:1611.
4. Blouin RA, Adams ML. The role of the pharmacist in health care: expanding and evolving. *N C Med J.* 2017;78:165–167.

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ДИСТАНЦІЙНОЇ СУЧАСНОЇ ОСВІТИ У ВИЩИХ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДАХ

Кремінська І. Б., Ковалевський В. В., Буртик О. І.
Івано-Франківський національний медичний університет
м. Івано-Франківськ, Україна

Вступ. Система вищої освіти піддається безперервним процесам змін з урахуванням потреб суспільства і вимог студентів в епоху технологій. З метою підтримки викладання та навчання процес інтеграції інноваційного електронного навчання є одним із найважливіших викликів, що стоять перед вищими навчальними закладами, оскільки він може здійснюватися через різноманітні онлайн-платформи з багатьма способами вираження концепцій. Незважаючи на різну термінологію, яка використовується в інформатиці, електронному навчанні та управлінні навчанням, усі ці системи використовуються через Інтернет і мають спільні риси, які сприяють успішності освітнього процесу [4].

Пандемія Covid-19 і військовий час призвели до збільшення використання навчальних програм вищими навчальними закладами з різноманітними середовищами та інструментами, сила яких полягає в їх доступності будь-де та в будь-який час з використанням стаціонарних або портативних пристроїв [6]. Дистанційне навчання полегшує розповсюдження контенту серед великої кількості користувачів одночасно, дає змогу контролювати зміст і час, витрачений на навчання, і, таким чином, використовувати його таким чином, щоб відповідати потребам і навчальним цілям кожного учня [4]. Платформи електронного навчання визначаються як інтегровані набори інтерактивних послуг, що надаються через Інтернет, які не обмежені часом чи місцем, з інструментами для підтримки та покращення освітнього процесу як для викладачів, так і для учнів. Студенти можуть отримати доступ до курсів та брати участь у різних навчальних заходах індивідуально, або в колективних просторах, щоб вони могли спілкуватися один з одним дистанційно, обмінюватися інформацією та вирішувати проблеми [1, 2]. Тобто метод, який використовується університетами для структурування інструкцій, сприяє оптимальній організації змісту та взаємодії зі студентами [3]. З цієї причини багато програм і додатків для відеоконференцій були використані як платформи для забезпечення електронного навчання під час Covid-19 у вищих навчальних закладах. Наприклад, коментування та проведення дискусій роблять їх придатними для прямої взаємодії між викладачами та учнями, з легким доступом до цих платформ через веб-браузер або шляхом завантаження програми на різні електронні пристрої [3, 4]. Багато платформ прямих відеодзвінків доступні в Інтернеті безкоштовно; вони включають Zoom,

хмарну технологію для відео- та аудіоконференцій, чату та вебінарів; Google Meet, поєднується з іншими інструментами G-Suite для створення відео, запису зустрічей, спільного доступу до екранів і приєднання до дзвінків; і Teams із функціями чату, нарад, викликів і співпраці.

Незважаючи на те, що всі платформи дозволяють одночасно спілкуватися віч-на-віч між викладачами та студентами, кожна з них має як переваги, так і недоліки, і потребує вдосконалення, щоб адаптуватися до швидко мінливого освітнього сектору. Щоб забезпечити нормальний навчальний процес, деякі викладачі вважають за краще використовувати більше однієї платформи спільно, оскільки це значно сприяє підвищенню задоволеності та інтересу, роблячи процес навчання більш активним. Наразі велика увага приділяється якості відео та аудіо для всіх платформ, тоді як студенти акцентують, що платформи не оновлюються, щоб відповідати поточним вимогам [4, 5].

Аналіз показав, що студенти та викладачі зіткнулися з деякими проблемами, пов'язаними з електронним навчанням, що, на їхню думку, може вплинути на якість отримання освіти за цими програмами. Серед них – погане інтернет-з'єднання, слабка технічна підтримка, невміння організувати навчальний час, відсутність механізму колективного зарахування студентів на програму, труднощі з утриманням концентрації під час лекцій, відсутність механізмів перевірки відсутності списування, погані навички викладачів щодо роботи з інструментами електронного навчання, а також відсутність власного досвіду студентів.

Дослідники дійшли висновку, що необхідно забезпечити потужні механізми підтримки для викладачів та студентів, проводити постійну оцінку програм та додатків електронного навчання, підвищувати освіту та культуру електронного навчання, а також співпрацювати із зацікавленими сторонами для пошуку механізмів забезпечення постійного вдосконалення з метою забезпечення потужної технологічної інфраструктури та використання місцевого та глобального досвіду для покращення та модернізації електронного навчання.

Висновки. Це дослідження має на меті перерахувати набір необхідних удосконалень для найбільш використовуваних платформ електронного навчання у вищій освіті. Усі запропоновані вдосконалень мають одну мету – досягти цільової якості онлайн-навчання. Телекомунікаційні компанії, інтернет-провайдери, академічні установи, викладачі та студенти повинні працювати разом, щоб полегшити функціональність онлайн-навчання, кожен зі своєї позиції та ролі.

Література

1. Abuhassna, H., Awae, F., Alsharif, A. H., Yahaya, N., & Alnawajha, S. Understanding Online Learning Engagement and Challenges during

COVID19: Qualitative Evidenc. International Journal of Academic Research in Progressive Education and Development.2022. 11(1). 651–661.
<https://doi.org/10.6007/IJARPED/v11-i1/12229>

2. Albrahim, F. A. Online teaching skills and competencies. TOJET: The Turkish Online Journal of Educational Technology.2020. 19(1). 9-20.
3. Amin, F. M., & Sundari, H. EFL students' preferences on digital platforms during emergency remote teaching: Video Conference, LMS, or Messenger Application. Studies in English Language and Education. 2020. 7(2), 362–378.
<https://doi.org/10.24815/siele.v7i2.16929>
4. Coman, C., Stanciu, C., & Bularca, M. C. (2020). Online teaching and learning in higher education during the coronavirus pandemic: students' perspective. Sustainability. 2020. 12(24),10367. <https://doi.org/10.3390/su122410367>
5. Nambiar, D. (2020). The impact of online learning during COVID-19: students' and teachers' perspective. The International Journal of Indian Psychology. 2020. 8(2), 783–793.
6. Ventayen, R. J. M., Estira, K. L. A., De Guzman, M. J., Cabaluna, C. M., & Espinosa, N. N. Usability evaluation of google classroom: Basis for the adaptation of gsuite e-learning platform. Asia Pacific Journal of Education, Arts and Sciences.2018. 5(1), 47–51.

ПРОФІЛІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ З ДИСЦИПЛІНИ «ФАРМАКОЛОГІЯ» ДЛЯ СТУДЕНТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

Зайченко Г. В., Гнатюк В. В., Горчакова Н. О., Савченко Н. В.

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,
м. Київ, Україна*

Вступ. Однією із важливих задач фахової підготовки фармацевтів є забезпечення високої якості вищої фармацевтичної освіти, відповідність рівню наукових знань і вимогам фармацевтичної практики. Перед викладачами постає завдання розробки нових теоретико-методологічних засад і наукових розробок, які б забезпечили докорінне оновлення підходів до викладання та створення нових науково-обґрунтованих професійно-орієнтованих навчально-методичних матеріалів.

Основна частина. На кафедрі фармакології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця під час підготовки здобувачів освіти різних спеціальностей в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» значна увага приділяється питанням профілізації навчально-методичного комплексу: освітніх і робочих

програм, силабусів, підручників, навчальних посібників та методичних рекомендацій, що складені згідно з університетськими вимогами, містять інтегральні, загальні і фахові компетенції відповідно до зазначеної спеціальності. В методичних матеріалах для практичних занять з дисципліни «Фармакологія» навчальний матеріал віддзеркалює сучасні класифікації, виключно міжнародні непатентовані назви лікарських засобів (ЛЗ), а їх фармакологічні властивості наведені строго за даними доказової медицини, базуючись на інформації, що внесена до Державного формуляру або оновлених інструкцій до медичного застосування. При підготовці «Методичних вказівок для аудиторної, позааудиторної та самостійної роботи» для студентів спеціальності «226 Фармація, промислова фармація» вже починаючи з питань актуальності теми заняття наголошується на важливості вивчення цієї теми для професійної діяльності майбутніх фармацевтів. Основний теоретичний матеріал методичних вказівок обов'язково містить інформацію щодо ЛЗ, дозволених до безрецептурного відпуску, відповідно до «Протоколів фармацевта» або рецептурних ліків, що відпускаються за програмою реімбурсації «Доступні ліки». При підготовці до заняття під час виконання позааудиторної роботи студенти-фармацевти вирішують клінічні завдання, які передбачають не тільки фармакологічну характеристику ЛЗ, а і знання сучасних лікарських форм, умов відпуску (рецептурний або ОТС), еквівалентності генериків, біосимілярів, наявності їх у Протоколах фармацевта або в програмі «Доступні ліки».

Під час аудиторної роботи студенти-фармацевти, як і студенти інших спеціальностей, спочатку виконують загально-фармакологічні завдання на розуміння механізмів дії, основних фармакологічних ефектів, побічних реакцій на ЛЗ, що вивчаються за темою, а потім виконують «Завдання професійного спрямування». До таких завдань включені аналіз рецептів, з якими відвідувачі аптек звертаються до фармацевтів, обговорення цікавих кейсів з аптечної практики, що формують підґрунтя для засвоєння основ фармацевтичної опіки, які будуть корисними на наступних етапах освітньої професійної програми. До речі, на кафедрі відтворена навчальна аптека, обладнане робоче місце фармацевта «першого стола», це дозволяє за допомогою ігрових методів навчання демонструвати професійні функції з розподілу ліків за відповідними фармакотерапевтичними групами, отримання, зчитування і погашення електронних рецептів, роботи зі сканером етикеток ліків, умов зберігання ліків. В аптеці є манекени відвідувачів різних вікових груп, що важливо для формування комунікативних навичок фармацевтів. Для підготовки майбутніх фармацевтів до роботи у складі фармакотерапевтичних команд в клініках, передбачені завдання щодо аналізу «Листка лікарських призначень» пацієнтів з певними захворюваннями та його корекція в разі необхідності. Цей розділ також містить кейсові за-

вдання, які відображують практичні ситуації, з якими можуть стикнутися майбутні фармацевти під час адміністрування певних груп ліків, здійснення фармаконагляду тощо.

Набуття професійних компетентностей студентами продовжується і при виконанні «Завдань для самостійної роботи», які є обов'язковою складовою методичних вказівок. Тут для студентів-фармацевтів пропонуються додаткові завдання для поглибленого вивчення особливостей застосування і взаємодії ЛЗ різних фармакологічних груп, можливих побічних реакцій та їх попередження. Опанування методичних вказівок допомагає студентам-фармацевтам якісно підготуватися до інтегрованого іспиту «КРОК-1. Фармація», бо містить відповідні тестові завдання за темою заняття.

Висновки.

1. Методичні матеріали, які пропонуються студентам-фармацевтам НМУ імені О.О. Богомольця для вивчення дисципліни «Фармакологія», розроблені з урахуванням їх професійних компетентностей.

2. Методичні вказівки для позааудиторної, аудиторної та самостійної роботи відображають сучасний рівень знань з фармакології, відповідають вимогам стейкхолдерів щодо практичної підготовки фармацевтів, щорічне оновлення контенту дозволяє забезпечити високу якість фармацевтичної освіти.

РЕЗИЛЬЄНТНІСТЬ ВИКЛАДАЧІВ ЗАКЛАДІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ – ГОЛОВНА КОМПОНЕНТА ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ

Слесарчук В. Ю., Кайдаш С. П., Потапова Т. М.

*Дніпровський державний медичний університет,
м. Дніпро, Україна*

Вступ. Підвищення якості освіти це основний вектор для досягання рівня конкурентоспроможності випускників закладів освіти на ринку праці. Якість освіти характеризує не тільки результат освітньої діяльності, а й фактори формування цього результату, що залежить від мети освіти, змісту та методології, організації та технології. Чинники впливу на якість освіти є різноманітними, складають сукупність зовнішніх по відношенню до закладу освіти, від якого вони не залежать, та внутрішніх чинників, що залежать від управління закладом. У групі зовнішніх чинників впливу на якість освіти варто відзначити інституціональний фактор; нормативно-законодавчу базу; державну політику у сфері освіти; фінансування галузі та, зокрема, закладів освіти; атестацію та сер-

тифікацію педагогічних працівників; дозвільні процедури тощо. До групи внутрішніх факторів відносять навчальний процес, його організація та характеристики (параметри); критерії, правила і процедури оцінювання; навчально-методичне забезпечення; матеріально-технічне забезпечення, інфраструктура; контингент (склад здобувачів освіти); кадрове забезпечення (науково-педагогічний персонал та ін.) і правила, процедури оцінювання педагогічної (науково-педагогічної) діяльності педагогічних, науково-педагогічних працівників та оцінювання управлінської діяльності керівних працівників закладу освіти.

Основна частина. Восени 2020 року дослідницькою агенцією "Vox Populi Agency" на замовлення Державної служби якості освіти України було проведено дослідження-опитування стосовно можливих факторів впливу на якість освіти. Біля 90% респондентів відповіли, що за якість освіти відповідальні викладачі, а також впливають комфортне психологічне середовище та кваліфікація педагогів, а найважливіша умова виконання умов співпраця між учасниками освітнього процесу (69%). Також важливе безпечне середовище (відсутності булінгу або дискримінації за ознакою статі, релігії, доходів родини, місця проживання тощо) [1]. Тобто, для забезпечення якості освіти важливо мати кваліфікованих викладачів. Вони повинні мати достатні знання та навички, а також бути стимульовані до постійного професійного зростання. Також важливо забезпечити викладачам доступ до сучасних методів навчання. Викладач – є взірцем для здобувачів вищої освіти. Викладач має бути пластичним, мати сукупність універсальних якостей: він повинен мати здібності організатора, оратора, аналітика, він повинен знайти свій підхід до студентів, своє рішення, зацікавити, бути висококомпетентним фахівцем у своїй галузі і ерудитом в інших галузях знань, вміти поєднувати педагогічний арсенал виховання і навчання в навчальному процесі [2].

В сучасних негативних умовах праці на тлі війни й військового стану, питання резильєнтності викладачів ЗВО вважаємо актуальним і важливим. Для подальшої конкурентоспроможності системи вищої освіти в українській державі не можна допустити зниження рівня якості освіти.

Вміти вчасно подолати стрес, конструктивно підібрати шлях та метод – визначають основні базові складові резильєнтності: особистісні риси, мислення та поведінка [3, 4]. Резильєнтність викладачів дає спроможність до контролювання якості виконання своїх професійних обов'язків (підготовка та проведення занять, адекватне оцінювання здобувачів освіти), а також правильна орієнтація й формування світогляду студентського співтовариства (формування активної громадської позиції, національної свідомості), підтримка морального та психічного стану здобувачів освіти (зміцнення соціальних зв'язків, активна соціальна

взаємодія). Тому зазначимо, що спираючись на вище викладене, викладачі під час сильного психо-емоційного навантаження під час війни, повинні опанувати основні напрями та методики вдосконалення резильєнтності.

Висновок. Імплементация якості освіти залежить від багатьох факторів, але основні це кваліфікація викладачів, використання сучасних технологій тощо. Акцентування питань на вдосконаленні процесів резильєнтності викладачів ЗВО допоможе забезпечити повноцінний освітній процес, якісну підготовку майбутніх фахівців, а також зміцненню соціальних зв'язків між всіма учасниками освітнього процесу, психоемоційному комфорту, що тим самим дозволить зробити свій внесок для підтримання рівня якості освіти, що є ключовим елементом в розвитку суспільства.

Література

1. https://mon.gov.ua/storage/app/media/kolegiyaministerstva/2021/05/05/Rishenny_a_3.4-17_02.03.2021_Pro.vyvchennya.dumky.shchodo.yakosti.osvity-Hurak.05.05.pdf
2. Слесарчук, В.Ю., Подплетня, О.А., Хомяк, Н.В., Кайдаш, С.П., Потапова, Т.М. (2018) Домінуючи якості особистості викладача вищої медичної школи та їх вплив на навчальний процес. Мат. Між нар.конференції «Proceedings of the VII International Scientific and Practical Conference International Trends in Science and Technology» Warsaw, Poland, 2. pp. 64–67.
URI: <http://repo.dma.dp.ua/id/eprint/4594> (дата звернення 23.03.2024)
3. Божок Є., Пирожков С., Хамітов Н. Резильєнтність: стратегія виживання в умовах гібридних загроз. Укрінформ. Мультимедійна платформа іномовлення України. 2021.
URL: <https://www.ukrinform.ua/rubric-society/3265105-rezilentnist-strategia-vizivanna-vumovah-gibridnih-zagrozh.html> (дата звернення: 22.03.24).
4. Каліна К. Є. Шляхи розвитку та вдосконалення резильєнтності викладачів ЗВО в умовах військового стану в Україні / К. Є. Каліна // Духовно-інтелектуальне виховання і навчання молоді в ХХІ столітті : міжнародний періодичний збірник наукових праць / за заг. ред. В. П. Бабича, Ю. Д. Бойчука, Л. С. Рибалко, О. М. Хвостиченка. – Харків : ВННОТ, 2022. – Вип. 4. – С. 670–674. – Режим доступу: <https://ol.world-ontology.org/wp-content/uploads/2023/02/%D0%97%D0%B1-IV167-%D0%9A%D0%B0%D0%BB%D1%96%D0%BD%D0%B0.pdf>.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА: СУЧАСНІ МЕТОДИКИ ВИКЛАДАННЯ

Потапова Т. М., Слесарчук В. Ю., Подплетня О. А.

Дніпровський державний медичний університет,

м. Дніпро, Україна

Вступ. Традиційні методи викладання фармацевтичних наук складаються з лекцій і прямих інструктажів, які проводять викладачі та є найпоширенішими методами у фармацевтичній освіті в усьому світі. Студенти пасивно сприймають лекційний матеріал замість того, щоб активно взаємодіяти і проявляти ініціативу в аналізі проблем [1]. Більшість фармацевтичних базових наукових курсів передбачають зазубрювання, при якому студенти покладаються на запам'ятовування, не маючи повного розуміння предмета. Здобувачі освіти завершують навчальну програму, складаючи тести, що включають опис, відповідності та інших форми індикаторів. Мало уваги приділяється або взагалі не приділяється тому, які практичні проблеми студенти можуть вирішити за допомогою отриманих знань. Начитки лекцій та низький рівень взаємодії в традиційній фармацевтичній освіті часто призводять до того, що студенти стають менш уважними і погано запам'ятовують матеріал. Однак існують різні методи, які дозволяють студентам засвоювати знання з різним рівнем запам'ятовування.

Основна частина. Лекції, читання, аудіовізуальні матеріали та демонстрації є пасивними методами навчання. На відміну від них, дискусійні групи, практичні заняття та навчання інших є активними методами навчання. Активна участь у навчальному процесі сприяє кращому запам'ятовуванню матеріалу. Коли студенти активно залучені і співпрацюють з іншими, їхній рівень запам'ятовування значно підвищується [2]. Тому найкраще розробляти заняття і вправи з використанням активних методів навчання, щоб забезпечити активну участь студентів у навчальному процесі.

Багато фармацевтичних університетів запровадили інноваційні веб-, проблемні, проектні, кейс- та ігрові стратегії для покращення навчання студентів [3]. У більшості випадків існує явна потреба у виборі навчальних підходів, які сприяють студентоцентрованому навчанню, що включає в себе методи навчання, які переносять фокус освіти з викладача на студента (більше дискусій, проектних робіт тощо). Неодноразово було доведено, що студентоцентроване навчання є кращим за традиційний підхід до навчання, орієнтований на викладача, оскільки дозволяє студентам вирішувати проблеми, співпрацювати та індуктивно навчатися. Індуктивне навчання є ефективним методом зв'язку теорії з практикою і передбачає, що студенти обговорюють питання та вирішують проблеми в класі, при цьому значна частина роботи в класі та поза ним виконується-

ся студентами, які навчаються в групах. Студентоцентровані методи навчання включають активне навчання, яке передбачає участь студентів у всіх трьох фазах навчального процесу (вхідні дані, операції та зворотний зв'язок) [2, 3]. Цей тип навчання більш схильний до стимулювання критичного мислення, беручи до уваги рівні окремих студентів, щоб уможливити розвиток їхніх здібностей до навчання та дослідницьких навичок. Самостійне навчання, взаємонавчання, спільне навчання, активне навчання, індуктивне навчання та формуюче оцінювання використовуються у Дніпровському державному медичному університеті для сприяння студентоцентрованому навчанню при підготовці фахівців фармацевтів.

Висновок. Бачимо підвищення якості вищої освіти шляхом розвитку потенціалу викладачів українських університетів щодо імплементації студентоцентрованого підходу в проектування та реалізацію освітніх програм.

Література

1. Lucieer SM, van der Geest JN, Eloi-Santos SM, et al. The development of self-regulated learning during the pre-clinical stage of medical school: a comparison between a lecture-based and a problem-based curriculum. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* 2016;21(1):93–104.
2. Willett LR. Comparing active and passive learning: what does the evidence really say? *Acad Med.* 2017;92(5):573.
3. Isaacs AN, Walton AM, Nisly SA. Interactive web-based learning modules prior to general medicine advanced pharmacy practice experiences. *Am J Pharm Educ.* 2015;79(3):Article 40.

ПРОБЛЕМИ ОСВІТИ В УКРАЇНІ ТА ШЛЯХИ ЇХ ВИРІШЕННЯ

Жилюк В. І., Левих А. Е., Харченко Ю. В., Букресва А. В.

*Дніпровський державний медичний університет,
м. Дніпро, Україна*

Трагічні події, які відбуваються в Україні з початку 2022 року, спричинили комплекс серйозних проблем в українській освіті, а також посилили і розширили виклики, які вже постали перед нею через епідемію COVID-19. Докорінні зрушення, здійснювані на військовому, політичному, економічному й соціокультурному просторі України, обумовлюють необхідність ґрунтовнішого дослідження освіти. Окресленими й конкретними перспективними завданнями освіти є: цифрова трансформація освіти; створення цифрових освітніх продуктів

(електронні журнали, паспорти предметів, електронні бібліотеки тощо); розширення інноваційної інфраструктури; зменшення бюрократизації освітнього процесу; розвиток сучасних інструментів навчання; пошук актуальних систем оцінки результатів; інтерактивні електронні підручники; бібліотеки електронних матеріалів як для викладачів, так і для здобувачів освіти; системи проміжних тестувань і онлайн-іспитів; розвиток навичок роботи з цифровими інструментами; підсилення ІТ-освіти; інтеграція освіти та науки в європейський простір; погодження освітнього законодавства й державної політики України та ЄС.

Зрозуміло, що ці рішення непрості й нешвидкі, вони потребують системних змін, відданості та співпраці з боку уряду, приватного сектору й освітян. Проте дещо можна зробити вже сьогодні:

1. Виховувати медіаграмотність.

Особливо гостро сьогодні постає необхідність: розвивати критичне мислення і медіаграмотність; тренувати навички протистояння ворожій пропаганді та дезінформації; на практиці застосовувати засоби протидії фейкам. Крім того, в сучасних умовах украї важливо вміти аналізувати, оцінювати зміст медіатекстів, а також створювати власні медіапродукти.

2. Розвивати критичне й логічне мислення, креативність.

Одним із перспективно- пріоритетних умінь сучасності є креативне мислення, тому вже сьогодні важливо формувати креативну особистість в межах освітнього процесу за допомогою методів творчої діяльності.

3. Поширювати навчання практичним компетенціям.

Йдеться про вміння здобувачів освіти висловлювати й доводити свою думку, тайм-менеджмент, стресостійкість, здатність діяти в різноманітних проблемних ситуаціях [1].

4. Опановувати інноваційні інструменти в навчанні.

Якомога ширше використовувати інтерактивні методи роботи і сучасні освітні інструменти, застосовувати онлайн- технології.

5. Приділяти увагу методам та технологіям інклюзивного навчання.

Інклюзивна освіта передбачає надання додаткової підтримки в освітньому процесі студентам, які її потребують.

6. Використовувати інтерактивні методи роботи.

Наочним, ефективним та ще більш цікавим навчання стає у разі використання різноманітних інтерактивних засобів.

7. Використовувати сучасні освітні інструменти та онлайн- технології.

Особливого значення онлайн- технології набули в ситуації вимушеного переходу на дистанційне навчання. Якісне використання цифрових методів навчання потребує зміни парадигми навчання, оновлення підходів до формування методів, активного звернення до інструментів платформ Google Meet, Zoom,

Moodle та Microsoft Teams. Ці платформи мають певні недоліки, але їхнє ефективне використання сприяє цифровізації [2, 3].

Україна переживає важкі часи останні роки. Доки триває війна закладається фундамент під нову післявоєнну Україну. В кожній галузі і сфері формуються плани, щоб максимально скористатися можливостями для реформування, в тому числі і в сфері вищої освіти. Хоча в цій сфері здійснено певні реформи: запроваджено автономію закладів вищої освіти, через яку зближено українську систему вищої освіти з європейською; впроваджено трирівневу структуру (бакалавр, магістр, доктор філософії); створено систему забезпечення якості вищої освіти, але нині трансформації призупинилися. Потрібні подальші реформи в освіті. Проте незмінними пріоритетами залишаються: забезпечення сталості та безперервності освіти; створення безпечних умов для навчання та викладання; психологічна підтримка учасників освітнього процесу; продовження реформ та якісних трансформацій на всіх рівнях освіти.

Список літератури

1. Стратегія розвитку вищої освіти в Україні на 2021–2031 роки. <https://mon.gov.ua/storage/app/media/rizne/2020/09/25/rozvitku-vishchoi-osviti-v-ukraini-02-10-2020.pdf>
2. Report on the state of legal education in Ukraine. [Електронний ресурс]. 2018. – Режим доступу: <https://www.osce.org/project-coordinator-in-ukraine/376858>.
3. Sherman M., Puhovskiy E., Kambalova Y. & Kdyrova I. (2022). The future of distance education in war or the education of the future (the Ukrainian case study). *Futurity Education*, 2(3), 13–22.

MOTIVATION TO LEARN FOREIGN LANGUAGES AMONG STUDENTS OF THE SPECIALITY «PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY»

Ulianova V., Myronova L., Hryhorash V.

ONU named after I. I. Mechnikova, Odessa, Ukraine

In the period of war, education, and upbringing become significant components of the process of continuous development of society and the formation of a successful nation. Students at this time play a key role in providing quality education and educating future leaders, despite the challenges and difficulties of a full-scale war. The problem of students' motivation to learn is not given enough attention, even though this factor affects their academic performance and desire to learn at university. Ana-

A rather important aspect that respondents noted was the opportunity to participate in international academic mobility programmes. They can participate in international conferences, internship exchanges, or study abroad, allowing them to enrich their experience and networking in the global pharmaceutical community. English language proficiency opens up wide opportunities for international cooperation. This may include internships or even work in international companies and laboratories. In such circumstances, English becomes a necessary skill for effective communication with colleagues and clients from all over the world. Thus, the motivation to learn English stems from the desire to gain a competitive advantage in the labour market and to realise one's professional potential in an international context.

One of the key motivations for students is also access to up-to-date information, the latest research, and technology in the world of pharmacy. Due to the rapid development of the pharmaceutical industry and the high pace of change, students feel the need to constantly update their knowledge, and understanding the English language is a requirement. After all, it is known that a significant part of scientific research and articles in this field are published in English-language journals and sources. Therefore, knowledge of the English language allows students to easily navigate the world of modern achievements and put them into practice. To develop your career and meet modern standards, you need to be aware of the latest trends in global pharmaceutical science, and this is impossible without knowledge of English.

The respondents pointed to future professional activities and competitiveness as an important lever of motivation to learn a foreign language.

In our opinion, the most significant and driving factor of motivation is students' self-awareness of the benefits they get from English language proficiency in their professional activities. They realise that learning a foreign language is an investment in their future career and will allow them to become competitive in the labour market both in their own country and abroad.

In the context of these facts, it is significant not only to motivate students but also to provide constant support and innovative approaches to teaching a foreign language. Interactive teaching methods, the use of modern technologies, and practical tasks aimed at developing communication skills help to stimulate motivation and increase the effectiveness of the language learning process among students of the speciality "Pharmacy, Industrial Pharmacy" (Ulianova et al., 2023).

Thus, motivation to learn a foreign language plays a critical role in preparing future pharmacists for successful professional activities. Enriching their knowledge in English will help them not only broaden their professional horizons but also realise their potential in the global pharmaceutical industry.

References

1. Миронова Л. А., Ульянова В. О. Роль латинської мови у формуванні професійної компетентності майбутніх фармацевтів. *Гуманітарний корпус: [збірник наукових статей з актуальних проблем філософії, культурології, психології, педагогіки та історії]*. 2023. № 49. С. 76–78.
URL: <https://drive.google.com/file/d/1KNDDWpwaMNfSt0I2MKmJfU4Xwm2XbroB/view>
2. Ульянова В. О., Миронова Л. А., Бондаренко О. К. Інструменти Google Workspace у навчальному процесі. *Забезпечення якості вищої освіти : Зб. матеріалів V Всеукр. науково-метод. конф.*, м. Одеса, 13–14 квіт. 2023 р. С. 354–355.
URL: http://repository.pdmu.edu.ua/bitstream/123456789/20993/3/innovative_training_doctors_conditions_war.pdf

ФОРМУВАННЯ ГОТОВНОСТІ ДО ІННОВАЦІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МАЙБУТНІХ ФАРМАЦЕВТІВ У ПРОЦЕСІ ВИВЧЕННЯ ПРИРОДНИЧИХ ДИСЦИПЛІН

Снісар О. А., Кухнюк О. В., Боєчко Ф. Ф.

*Черкаська медична академія,
м. Черкаси, Україна*

Вступ. Сучасна фармація – це галузь, що активно розвивається із застосуванням науковомістких інноваційних технологій. Фахівці фармації, які готують заклади освіти мають бути готові не тільки впроваджувати нові лікарські засоби, а і працювати над їх розробкою. Створення, синтез, випробування нових лікарських засобів вимагають знань з хімічних та біологічних дисциплін: біологічної, органічної, фармацевтичної, токсикологічної хімії, фізіології, молекулярної біології, генетики. Адже сучасна фармація розвивається у напрямку створення генних ліків, біотехнологічних препаратів, РНК-вакцин, біопрепаратів на основі стовбурових клітин. Інновації швидко захоплюють ринок фармацевтичних товарів, а це вимагає високого рівня компетентності фармацевтів у сфері фармації та суміжних галузях, зокрема біологічних та хімічних наук.

Основна частина. Темпи прогресу в сучасній фармацевтичній галузі яскраво ілюструють наступні статистичні дані. У 2021 році до Державного реєстру лікарських засобів було внесено 741 лікарський засіб, у 2022 році – 762, у 2023 році – 507 лікарських засобів (106 вітчизняних та 401 іноземний). На 1 січня

2024 року в Україні на різних стадіях тривали 400 клінічних досліджень лікарських засобів [1].

У таких умовах готовність до інноваційної діяльності стає важливою фаховою компетентністю майбутнього фармацевта. Це передбачає Стандарт вищої освіти зі спеціальності 226 Фармація, промислова фармація для другого (магістерського) рівня вищої освіти. Важливість формування готовності до інноваційної діяльності врахована у переліку фахових компетентностей стандарту. Майбутній фармацевт повинен уміти розв'язувати проблеми фармації у нових ситуаціях (ФК 03). Бути здатним збирати, інтерпретувати та застосувати дані, необхідні для здійснення досліджень та реалізації інноваційних проєктів у сфері фармації (ФК 02). До інноваційної діяльності належить здатність здійснювати фармацевтичну розробку лікарських засобів (ФК 17), а також здатність розробляти та оцінювати методики контролю якості лікарських засобів (ФК 20) [2].

Серед напрямків розвитку фармацевтичної галузі останніх років, що мають революційний характер і кардинально змінюють підходи до лікування та профілактики захворювань, багато є безпосереднім продовженням наукових досліджень з хіміко-біологічних наук.

Одним з таких напрямків є розробка генних ліків, що абсолютно змінює підходи до лікування спадкових захворювань і дозволяє не лише здійснювати симптоматичне лікування та покращувати якість життя пацієнтів, але і змінювати їх спадковість. Генна терапія дозволяє замість мутантного гена вносити в організм нормальний ген і суттєво зменшувати прояв захворювання. Перші ліки для генної терапії спінально м'язової атрофії Zolgensma були схвалені FDA у 2019 році. Даний препарат є абсолютно інноваційним: за допомогою лише однієї ін'єкції забезпечується внесення у мотонейрони хворого на СМА нормального гена SMN1, який буде продукувати білок SMN і забезпечуватиме роботу нейронів [4]. Дослідження довели високу ефективність даних ліків, що зумовило розширення розробок інших препаратів для генної терапії. Вже у 2022 році запропоновано такі генотерапевтичні препарати, як Hemgenix для лікування гемофілії, Zynteglo для допомоги пацієнтам з бета-таласемією [5].

У 2023 році було впроваджено препарат генної терапії Casgevy для лікування серповидноклітинної анемії, в якому використано технологію «генетичні ножиці» CRISPR/Cas9, якими можна розрізати ДНК у визначених локусах, видалити та замінювати ділянки генів з мутаціями на нормальні. Модифікаціям піддаються стовбурові клітини крові пацієнта, які після дії Casgevy пересаджують в організм хворого на серповидноклітинну анемію, де вони розмножуються у кістковому мозку та продукують нормальні клітини [3].

У групі імунобіологічних препаратів також з'являються нові розробки, а саме мРНК-вакцини. Перші такі препарати – це вакцини від COVID-19 фарма-

цевтичних компаній Pfizer-BioNTech та Moderna, які були розроблені у 2020 році. На сьогодні від фармацевтичних компаній надходить інформація про роботу над мРНК-вакцинами проти грипу, простого герпесу вітряної віспи. Такі технології є перспективним і в майбутньому будуть тільки розвиватися.

До більш традиційних, але дуже ефективних і таких, що широко використовуються, належать біотехнологічні препарати. Одними з перших і найбільш відомих з них є рекомбінантний людський інсулін, який хоч і застосовується з 1982 року, але є незамінним для діабетиків. На сьогодні біотехнологічні препарати представлені антибіотиками, гормонами, імуноглобулінами, інтерферонами, цитокінами, ферментами.

Ще одним напрямком, що має широкі перспективи є фармакогенетика. За допомогою аналізу генетичних особливостей конкретного пацієнта можна визначити його чутливість до препарату, розрахувати індивідуальну дозу, яка буде ефективна саме для нього, мінімізувати побічну дію. В Україні можна провести такі дослідження стосовно варфарину та клопідогрелю. Це є початком впровадження у практичну охорону здоров'я та фармацію принципів індивідуалізації лікарської терапії і персоналізованої медицини [6].

Висновки. Розвиток сучасної фармації тісно пов'язаний з науковими інноваційними розробками в галузі біологічної, органічної, фармацевтичної хімії, генетики, фізіології, молекулярної біології. Природнича підготовка майбутніх фармацевтів, ґрунтовні знання основ спадковості, біохімічних процесів на рівні клітини і всього організму, розуміння метаболізму лікарських препаратів, сприяє формуванню компетентного фахівця готового до інноваційної діяльності. Адже в сучасному динамічному світі шлях інновації від наукової лабораторії до фармацевтичного підприємства та аптеки проходить досить швидко.

Література

1. Державний експертний центр МОЗ України. У 2023 році в Україні зареєстровано 507 лікарських засобів, – підсумки року.
URL: <https://www.dec.gov.ua/news/u-2023-roczy-v-ukrayini-zareyestrovano-507-likarskyh-zasobiv-pidsumky-roku/>
3. Стандарт вищої освіти, другий (магістерський) рівень вищої освіти, галузь знань 22 Охорона здоров'я, спеціальність 226 Фармація, промислова фармація, спеціалізації 226.01 Фармація; 226.02 Промислова фармація. Затверджено та введено в дію наказом Міністерства освіти і науки України від 04.11.2022 року № 981.
4. США вперше дозволили лікувати кров «генетичними ножицями»
URL: <https://zn.ua/ukr/TECHNOLOGIES/ssha-vpershe-dozvolili-likuvati-krov-henetichnimi-nozhitsjami.html>
5. Sheridan M. Hoy. Onasemnogene Aeparvovec: First Global Approval. *Drugs*. 2019. Vol. 79. P. 1255–1262.

URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-019-01162-5>

6. \$3,5 млн за дозу. Як працюють препарати генної терапії – найдорожчі й, можливо, найефективніші у світі. Журнал Forbes Ukraine. 06 грудня 2022. URL: <https://forbes.ua/innovations/era-genetichnoi-terapii-chi-vsiv-vona-pokisheni-rozprovidae-wired-06122022-10284>
7. Veb-sait CSD LAB. URL: csdlab.ua.

ВИКОРИСТАННЯ GOOGLE MEET ПРИ ВИКЛАДАННІ ДИСЦИПЛІН ХІМІЧНОГО ПРОФІЛЮ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ФАКУЛЬТЕТІ БДМУ СТУДЕНТАМ ДЕННОЇ ТА ЗАОЧНОЇ ФОРМ НАВЧАННЯ

Яремій І. М., Перепелиця О. О., Грозав А. М.
*Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна*

Вступ. Реалії сьогодення в Україні зумовили необхідність все ширшого використання в навчальному процесі сучасних технологій навчання, які б забезпечували якісний безперервний навчальний процес при роботі зі студентами у дистанційному та/або змішаному форматі [1,2,3].

Основна частина. У Буковинському державному медичному університеті (БДМУ) надання освітніх послуг із використанням можливостей Google Meet розпочалося ще під час тимчасового запровадження дистанційної форми навчання під час карантину, пов'язаного з початком епідемії COVID-19.

Використання елементів дистанційної освіти попри певні недоліки, зокрема неможливість відпрацювання наживо практичних навичок, має й ряд переваг [2].

Під час занять із використанням онлайн-сервісу для проведення відеозустрічей і відеоконференцій Google Meet під час карантину всіма учасниками навчального процесу в БДМУ активно використовувалися камери, мікрофони, чат, демонстрація відео та презентацій, онлайн-дошка Jamboard.

Використання Google Meet під час занять у форматі відеоконференцій, які проводилися згідно затвердженого розкладу лекцій, під час дистанційного навчання успішно поєднувалося з використанням навчальних і навчально-методичних матеріалів, розміщених на сервері дистанційного навчання БДМУ MOODLE (Modular Object-Oriented dynamic learning environment) та опитуванням у форматі тестового контролю як із використанням MOODLE, так і з використанням GOOGLE Форми.

Для студентів фармацевтичного факультету, як денної, так і заочної форм навчання на MOODLE наявні перелік контрольних питань теми, опорні конспекти та матеріали лекцій, навчальні фото-, відео- й аудіоматеріали (зокрема відзняті викладачами особисто відеоматеріали-демонстрації виконання лабораторних робіт із хімічних дисциплін), різноманітні завдання для самостійного опрацювання (ситуаційні та розрахункові задачі, перетворення), перелік рекомендованих для опрацювання електронних ресурсів, сучасної навчальної та наукової літератури, а також тестові завдання для самоконтролю як у навчальному, так і у контролюючому режимах.

Нині, в період військового стану в Україні через російську агресію в БДМУ навчальний процес відбувається у змішаному форматі: практичні заняття з навчальних дисциплін проводяться офлайн, а лекції – читаються онлайн з використанням можливостей, які надає платформа Google Meet.

Консультації з хімічних дисциплін для студентів фармацевтичного факультету проводяться, як офлайн, так і онлайн, що особливо допомагає у навчанні студентам-фармацевтам заочної форми навчання, оскільки надає їм можливість отримати групову чи, за потреби індивідуальну, консультацію викладача-предметника у міжсесійний період, коли студент перебуває в іншому місті чи навіть в іншій країні, заздалегідь погодивши із викладачем (використання корпоративних електронних адрес, Viber, WhatsApp Messenger, Telegram) зручний час для відеоконференції.

Платформа Google Meet активно використовується на фармацевтичному факультеті при підготовці студентів до складання I етапу ЄДКІ інтегрованого тестового іспиту «Крок 1. Фармація» та англійська мова професійного спрямування (біологічна хімія, органічна хімія, аналітична хімія, фізична та колоїдна хімія), а також із фармацевтичної хімії при підготовці до II етапу ЄДКІ «Крок 2. Фармація» шляхом проведення онлайн лекцій-консультацій із предметів хімічного профілю, які входять до структури ЄДКІ, етапи I і II.

Завдяки можливості запису відеоконференцій на платформі Google Meet лекції та консультації, які проводяться онлайн фахівцями-предметниками в режимі реального часу записуються і студенти згодом мають змогу їх переглянути в зручний для них час.

Висновки. Використання платформи Google Meet в навчальному процесі сприяє забезпеченню якості опанування студентами спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація», які навчаються на другому (магістерському) рівні необхідних базових і фахових компетенцій, зокрема з дисциплін хімічного циклу й якості підготовки студентів-фармацевтів до I-го та II-го етапів ЄДКІ.

Література

1. Дистанційна освіта в сучасній освітній діяльності / Освітній портал [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.osvita.org.ua/articles/30.html/>.
2. Переваги дистанційної освіти в Україні [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.forest.lviv.ua/statti/distance.html>. – Назва з екрану.
3. Кухаренко В.М., Березенська С.М., Бугайчук К.Л., Олійник Н.Ю., Олійник Т.О., Рибалко О.В., Сиротенко Н.Г., Столяревська А.Л. Теорія та практика змішаного навчання: монографія. / За ред. В.М.Кухаренка – Харків: НТУ «ХПІ», 2016. – 284 с.<http://repository.kpi.kharkov.ua/handle/KhPIPress/23536>.

ДЕЯКІ ЗАУВАГИ ДО ВИВЧЕННЯ КУРСУ «УКРАЇНСЬКА МОВА ЗА ПРОФЕСІЙНИМ СПРЯМУВАННЯМ» У ЗВО МЕДИЧНОГО ПРОФІЛЮ

Беценко Т. П.

*Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка,
Суми, Україна*

Вступ. Вивчення курсу «Українська мова за професійним спрямуванням» студентами медико-фармацевтичного профілю повинно бути орієнтоване на поглиблення раніше здобутих знань та отримання нових – з урахуванням майбутньої специфіки фахової діяльності. **Актуальність** теми дослідження спричинена потребою загострити увагу на мові фаху як фундаментальній основі означеного курсу. **Мета** розвідки – в загальних рисах окреслити основні орієнтири, на які треба зацентувати увагу майбутніх фармацевтичних і медичних працівників у процесі вивченні фахової мови.

Виклад основного матеріалу. Конкретизуючи специфіку мовної підготовки майбутніх медиків, треба передусім підкреслити і уточнити, що вони повинні чітко засвоїти термінологічний апарат різних розділів медичної науки і разом з тим опанувати мовні правила правопису, творення та вживання спеціальної медичної термінології, її нормативний статус у мові. Скажімо, правопис термінів разом, окремо, через дефіс (біохімічний, кальцію стеарат, передміхуровий, доброякісний, низькомолекулярні, фармакотерапевтичний, напіввиведення (із організму), біологічно активні (сполуки), фосфоліпіди, кровообіг, мукполісахариди, черепно-мозковий, серцево-судинний, вегето-судинний, постінфарктний, посттромбатичний, шлунково-кишковий, бронхоспазм, антисептичний, гідрохлорид, жиророзчинний, транскапілярний, гіперчутливість, жовтувато-білий (порошок), оливково-зелений (колір), антитромботичний,

трихлорметіазид, 5-фторураніл); правопис іншомовних слів-термінів (імунітет, дистрофія, дистонія, гіпертонія, раціон, регенерація, периферичний, синдром, есцин, тахікардія). Майбутні медичні працівники зобов'язані опанувати правила правопису відмінкових закінчень терміноодиниць (наприклад, кисня чи кисню, водня чи водню, марганця чи марганцю та ін.). У процесі вивчення української мови за професійним спрямуванням належить зробити акцент на правопис назв ліків, різноманітних медичних препаратів, приладів, обладнання, дій, процесів, явищ, пов'язаних з медициною, фармакологією; на творення і правильне написання прикметників (вітамінний, клітинний, судинно-тканинний, рослинний, модифікований, гранульований, алергічний), дієприкметників, дієприслівників (напр., терморегулююча дія, жарознижувальна дія, діючі (речовини), рекомендований (прийом препарату), знеболювальний (засіб), дезінфікуюча, подразнювальна (дія), підтримуюча терапія, венотонізуюча (дія), опалесцюючий однорідний гель, місцевоанестезуюча дія, ушкоджені тканини); на правопис великої літери (наприклад, «Гінко Білоба-Ф» (назва дієтичної добавки) і дерево Гінко Білоба (рослина), реагент Ерліха, хвороба Крона, синдром Стівенса-Джонсона) та багато інших.

Радимо поспостерігати за використанням книжної лексики: термінів, абстрактних понять, (захворювання, нанесення, лікування, застосування, призначення, застосування, викладання, запаморочення, чутливість, запобігання, потрапляння, очищення, проведення, прояви, протипоказання, ушкодження, працездатність, відновлення, підвищення, вживання, за живлення, покращення, придатність).

З-поміж використання синтаксичних засобів у наукових текстах з галузі медицини звертаємо увагу студентів на творення синтаксичних конструкцій із нанизуванням іменників (зниження швидкості проведення ноцицептивних імпульсів у периферичних нейронах; активує процеси регенерації тканин легеневої системи; сприяє нормалізації функціонування дихальної системи; можливість виникнення запаморочення; пригнічення синтезу простагландинів шляхом оборотної блокади циклооксигенази; повідомлялося про посилення проявів гематоми та підвищення ризику виникнення кровотечі при зовнішньому застосуванні гепарину у дозі більш ніж 180 000 МО), на функціонування однорідних членів речення (зменшує набряк, покращує трофіку), уживання неоднорідних означень (безбарвний прозорий або майже прозорий гель; капсули м'які желатинові масою 0,3 г №45 в контейнерах або блістерах), вставлених конструкцій (підвищена чутливість (алергія) до діючої речовини; усуває біль і температуру в осередках запалення (зовні і в глибоких тканинах)); форм на –но, – то (не рекомендовано призначати лікарський засіб хворим із зазначеною в анамнезі ...), односкладних інфінітивних речень (перев'язки проводити до повного очищення

інфікованої ділянки шкіри; дітям вживати під наглядом дорослих; не перевищувати рекомендовану добову дозу; не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування; не застосовувати після закінчення терміну придатності), на постпозитивне використання прикметника відносно іменника у терміноназвах (допоміжні речовини: етанол 96%, олія рицинова поліоксиетильована, гідрогенізована, олія розмаринова, олія сосни, олія лимонна, вода очищена) та ін.

Вивчення і поглиблення відомостей з мови повинно здійснюватися на основі цілісних текстів (і їх фрагментів) із галузі медицини, фармакології, а не на прикладі аналізу окремих слів (без текстового континууму).

Висновки. Отже, для майбутніх медичних працівників вивчення мови за професійним спрямуванням передбачає опанування основ мовної організації фахових текстів (лексичний, граматичний, стилістичний рівні), також правил правопису.

Література

1. Волкотруб Г. Й. Практична стилістика сучасної української мови: Використання морфологічних засобів мови : навч. посіб. К., 1998. 176 с.
2. Онуфрієнко Г.С. Науковий стиль української мови: навчальний посібник з алгоритмічними приписами для ВНЗ. К.: «ЦУЛ», 2016. 426с.
3. Панько Т.І. Українське термінознавство: Підручник / Панько Т. І., Кочан І. М., Мацюк Г. П. Львів: Світ, 1994. 216 с.

ІННОВАЦІЙНІ АСПЕКТИ РЕАЛІЗАЦІЇ ОСВІТНІХ ЦІЛЕЙ ДЛЯ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВНЗ

Остапець М. О.

*Київський медичний університет, Polish Campus KMU,
м. Битом, Польща*

Вступ. Шлях до отримання гарантованої якісної медичної допомоги полягає, насамперед, у реформуванні медичної та фармацевтичної освіти. Медична освіта є однією з найтриваліших у світі та має своє продовження у професійному житті кожного лікаря через його неперервний професійний розвиток. Її модернізація має відбуватись на засадах сучасних стандартів та відповідно до вимог і потреб системи охорони здоров'я країни відповідної країни і полягати в впровадженні сучасних інноваційних педагогічних технологій, проблемно-орієнтованого навчання, використання світового досвіду, що формує професійні компетентності лікаря та фармацевта.

Основна частина. Медична освіта України перебуває у постійному процесі гармонізації зі світовим простором вищої освіти. Цьому сприяють відповідні директиви Європейського Союзу, Всесвітньої організації охорони здоров'я та Всесвітньої федерації медичної освіти. Одним із пріоритетних напрямків в розвитку медичної освіти є впровадження та вдосконалення симуляційного навчання, яке вже понад 10 років є «золотим стандартом» у відпрацюванні навичок студентами-медиками на європейському просторі.

Симуляція в медичній освіті – це сучасна методика навчання та оцінки практичних навичок, умінь і знань, що базується на реалістичному моделюванні, імітації клінічної ситуації або окремо взятої фізіологічної системи, для чого можуть використовуватися біологічні, механічні, електронні та комп'ютерні моделі.

Безумовно, симуляційні технології не зможуть замінити досвід, набутий біля ліжка хворого, однак симуляційний тренінг має цілий ряд переваг: відсутність ризику для пацієнта завдяки клінічному досвіду, набутому в віртуальному середовищі; необмежена кількість повторів для відпрацювання практичних навичок; відпрацювання дій при рідкісних патологіях та в екстремальних ситуаціях; частину функцій викладача бере на себе віртуальний тренажер; зниження стресу під час перших самостійних маніпуляцій; тренінг відбувається незалежно від розкладу роботи закладу охорони здоров'я і освітнього закладу; розвиток індивідуальних умінь і навичок; розвиток клінічного та логічного мислення; розвиток мислення, заснованого на принципах доказової медицини.

Для оволодіння фундаментальними дисциплінами найбільш розповсюдженим є комп'ютерна симуляція, до якої відносять тренажери віртуальної реальності і моделювання віртуальної реальності з ефектом присутності (*immersive virtual reality simulation*).

Висновок. Симуляційне навчання дозволяє без залучення в навчальний процес пацієнтів на доклінічному етапі попередньо освоїти практичні маніпуляції і нетехнічні навички, в подальшому забезпечує більш ефективне навчання в клініці, без стресу і з меншою кількістю помилок.

ЗМІСТ

№п/п	Секція/назва теми та автори	Стор.
Секція 1		
Цілеспрямований пошук потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів синтетичного та природного походження		
1.	INTERACTION OF N-ALKOXY-N-CHLOROAMIDES WITH TRIMETHYL PHOSPHITE AS WAY TO NEW ORGANIC DERIVATIVES OF PHOSPHORIC ACID <i>Shtamburg V. G., Kravchenko S. V., Klots E. A., Shtamburg V. V., Anishchenko A. A., Shishkina S. V., Mazepa A. V.</i>	10
2.	INVASIVE SPECIES OF FLORA BELOW THE LOWER DNISTER RIVER – TILIGUL AS A POTENTIAL MEDICINAL RAW MATERIAL <i>Bondarenko O. Yu.</i>	13
3.	ЯКІСНИЙ АНАЛІЗ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК В ЕКСТРАКТИ CALLUNA VULGARIS L. <i>Еберле Л. В., Шевчук О. В.</i>	15
4.	ПРОТИРАКОВА АКТИВНІСТЬ 5-((5-БРОМФУРАН-2-ІЛ)-4-МЕТИЛ-3-ТІОГЕПТИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛУ <i>Парченко М. В., Бушуєва І. В.</i>	17
5.	APPLYING BIOACTIVE COMPOUNDS OF PSEUDOMONAS SPP. FOR MEDICINE SUBSTANCE DEVELOPMENT <i>Mariia Marchenko, Mariia Rusakova</i>	18
6.	ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ СУМИ АМІНОКИСЛОТ У СПАРЖІ ЛІКАРСЬКОЇ ПАГОНАХ МОЛОДИХ <i>Вовк Б. А., Кернична І. З., Вронська Л. В., Демид А. Є.</i>	21
7.	ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ LYTHRUM SALICARIA <i>Шарко К., Гонтова Т. М., Кошовий О. М.</i>	24
8.	ВМІСТ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У ТРАВІ ВИДІВ РОДУ ПІДМАРЕННИК ФЛОРИ ПОЛЬЩІ <i>Кравцова І., Гонтова Т. М., Кошовий О. М. Агнешка Базилько</i>	26
9.	ХІМІЧНЕ КОНСТРУЮВАННЯ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА БІС(ЦИТРАТО)- І ТАРТРАТОГЕРМАНАТИВ(IV) <i>Марцинко О.Е., Сейфулліна І. Й., Шемонаєва К. Ф., Матюшкіна М. В., Антоненко П. Б., Лук'янчук В. Д., Тиндюк Ю. М., Стойко О. В.</i>	28

10.	СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ПРОТИГІПОКСИЧНА ДІЯ КОМПЛЕКСІВ ГЕРМАНІЮ(IV) З ГЛЮКОНОВОЮ КИСЛОТОЮ <i>Сейфулліна І. Й., Марцинко О. Е., Лук'янчук В. Д., Ядловський О. Є., Морозов А. М., Воюцький В. П., Лобатенко Г. В.</i>	31
11.	СИНТЕЗ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СОЛЕЙ 2-(4-R-5-(ТІОФЕН-2-ІЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)АЦЕТАТНИХ КИСЛОТ <i>Саліонов В. О., Корнієнко О. О., Домбровська К. С.</i>	34
12.	БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ БЕНЗГІДРАЗІДНИХ КОМПЛЕКСІВ КОБАЛЬТУ ТА НІКЕЛЮ <i>Кокшарова Т. В., Мандзій Т. В.</i>	36
13.	ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ В КВІТКОВОМУ ПИЛКУ <i>Устянська О. В., Александрова О. І., Еберле Л. В., Боднарюк Н. В., Лахманюк Ю. Р.</i>	38
14.	СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ФЛАВОНОЇДІВ В ЕКСТРАКТАХ ПРОПОЛІСУ <i>Устянська О. В., Александрова О. І., Еберле Л. В., Лахманюк Ю. Р., Боднарюк Н. В.</i>	40
15.	МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДИЗАЙН НОВИХ МОЛЕКУЛ НА ОСНОВІ 5-БЕНЗИЛ-2-АМІНОТІАЗОЛЬНОГО СКАФІЛДУ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ АГЕНТІВ <i>Драпак І. В., Камінський Д. В., Ващенко С. О., Драпак Я. М., Ващенко О. О., Матійчук Ю. Е.</i>	42
16.	ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК СЕРЕД 7-ІЗОБУТИЛ-3-МЕТИЛКСАНТИНІВ <i>Іванченко Д. Г., Єфімова М. Ю.</i>	43
17.	АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ [(2-(ЦІАНОМЕТИЛ)-1,3-ТІАЗОЛ-4-ІЛ)МЕТИЛ](ТРИФЕНІЛ)ФОСФОНІЙ БРОМІДУ <i>Данилюк І. Ю., Коваленко Н. В., Толмачова В. С., Ковтун О. М., Салієва Л. М., Сливка Н. Ю., Вовк М. В.</i>	45
18.	НЕЙРОТОКСИЧНІСТЬ α-ЦИПЕРМЕТРИНУ ТА ЇЇ ПРОФІЛАКТИКА КВЕРЦЕТИН-ВМІСНИМ КОМПЛЕКСОМ <i>Сідлецький О. С., Макаренко О. А.</i>	47
19.	IN SILICO ДОСЛІДЖЕННЯ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ РЯДУ 2-(2-(7-АЛКІЛ-1,3-ДИМЕТИЛ-2,6-ДІОКСО-2,3,6,7-ТЕТРАГІДРО-1Н-ПУРИН-8-ІЛ)ГІДРАЗОНО) БУРШТИНОВИХ КИСЛОТ <i>Ігнацевич Ю. В., Коробко Д. Б., Михалків М. М.</i>	50
20.	ГІБРИДНІ ІМПЛАНТАТИ НА ОСНОВІ ПОЛІВІНІЛФОРМАЛІУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГІДРОГЕЛІВ З ІНКОРПОРОВАНИМ АЛЬБУЦИДОМ ДЛЯ РЕКОНСТРУКТИВНОЇ ХІРУРГІЇ <i>Самченко Ю. М., Керносенко Л. О., Малецький А. П., Пасмурцева Н. О., Полторацька Т. П., Дибкова С. М.</i>	52

21.	ОТРИМАННЯ ПОЛІМЕРНИХ ПЛІВОК БІОМЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ <i>Тимчук А. Ф.</i>	56
22.	IN SILICO ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПЛОЩІ ТОПОЛОГІЧНОЇ ПОЛЯРНОЇ ПОВЕРХНІ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ЇХ АДСОРБЦІЮ В ОРГАНІЗМІ <i>Юрків В., Мілян І.</i>	57
23.	АМОНІЄВІ ГЕКСАФТОРОСИЛКАТИ: СИНТЕЗ, БУДОВА, ВЛАСТИВОСТІ, ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ <i>Гельмбольдт В. О., Шишкін І. О., Литвинчук І. В., Нікітін О. В., Богату С. І., Хромагіна Л. М., Фонарь М. С., Кравцов В. Х.</i>	59
24.	ARYL AND HETARYL DERIVATIVES OF 3,3'-DIINDOLYLMETHANE AS PROMISING COMPONENTS OF ANTIMICROBIAL DRUGS <i>Vakula V. M., Vereshchak V. O., Tsygankov A. V., Lyapunova A. M., Malanchuk S. G., Mishyna M. M.</i>	62
25.	ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ЛІНІЙНИХ ХАЛЬКОГЕНО-ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ТІАЗОЛОХІНАЗОЛІНІВ <i>Кут Д. Ж., Кут М. М., Онисько М. Ю., Пантьо В. В., Данко Е. М., Булина Т. Б., Газа К. В.</i>	65
26.	A COMBINATION OF L₁-REGULARIZED LOGISTIC REGRESSION AND PHARMACOPHORE SCREENING/DOCKING IN DRUG DISCOVERY AGAINST COVID-19 DISEASE <i>Anokhin D. O., Zakharov A. B., Ivanov V. V., Kovalenko S. M., Kurychenko A. V., Kalugin O. N.</i>	66
27.	ВИКОРИСТАННЯ ПРОГРАМИ SWISSADME ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ РЯДУ 4-(2-(7-АЛКІЛ-1,3-ДИМЕТИЛ-2,6-ДІОКСО-2,3,6,7-ТЕТРАГІДРО-1H-ПУРИН-8-ІЛ)ГІДРАЗОНО)-4-ЕНІЛБУТАНОВИХ КИСЛОТ <i>Гладенюк І. А., Івануса І. Б., Коробко Д. Б., Фурка О. Б.</i>	69
28.	ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У КАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ ЛИСТІ <i>Іваницька Ю. В, Вронська Л. В., Кернична І. З., Демид А. Є.</i>	70
29.	ОЦІНКА ФАРМАКОКІНЕТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ РЯДУ 4-(2-(7-АЛКІЛ-1,3-ДИМЕТИЛ-2,6-ДІОКСО-2,3,6,7-ТЕТРАГІДРО-1H-ПУРИН-8-ІЛ)ГІДРАЗОНО) ПЕНТАНОВИХ КИСЛОТ <i>Трушина Н. В., Івануса І. Б., Коробко Д. Б., Яцюк Я. В.</i>	72
30.	ВИКОРИСТАННЯ ПРОГРАМНОГО ПАКЕТУ PASS ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ РЯДУ ДІЕТИЛ 4-(2-(7-АЛКІЛ-1,3-ДИМЕТИЛ-2,6-ДІОКСО-2,3,6,7-ТЕТРАГІДРО-1H-ПУРИН-8-ІЛ) ГІДРАЗОНО) ГЕПТАНДІОАТИВ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН <i>Сенчишин Ю.-М. Ю., Івануса І. Б., Коробко Д. Б.</i>	73

31.	THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF CHROMONES <i>Valeriy Bacherikov, Evgen Zlatov, Olena Kylymenchuk, Larisa Derkach</i>	75
32.	ANTI-COVID-19 DRUG DISCOVERY AND DE NOVO MOLECULAR GENERATION OF EVOLUTIONARY LIBRARIES OF NON-COVALENT INHIBITORS OF MAIN PROTEASE OF CORONAVIRUS SARS-COV-2 <i>Alexander Kyrychenko, Anna O. Geleverya, Larysa V. Yevsieieva, Sergiy M. Kovalenko, Oleg N. Kalugin</i>	79
33.	МікроРНК ЯК ТАРГЕТУЮЧИЙ АГЕНТ ДЛЯ РОЗРОБКИ ЛІКІВ ПРОТИ РАКУ <i>Корзун А. Ю.</i>	81
34.	THE USE OF DIGITAL TECHNOLOGIES IN THE DEVELOPMENT OF CARDIO- AND ENDOTHELIAL PROTECTION <i>Belenichev I., Gorchakova N., Rhyzhenko V., Nagorna O., Doroshenko A., Varavka I., Varvanskyi P., Belenichev K.</i>	84
35.	ЧОРНОБРИВЦІ ЯК ДЖЕРЕЛО ОДЕРЖАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ <i>Солдаткіна Л. М., Постол М. В.</i>	85
36.	HEXAFLUOROSILICATES: NEW ANTIMICROBIAL AGENTS TO OVERCOME ANTIBIOTIC RESISTANCE <i>Bohatu S. I., Shyshkin I. O., Lytvynchuk I. V., Gelmboldt V. O., Guenther S., Rozhkovskiy Ya. V.</i>	87
37.	ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПОТЕНЦІЙНО АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ В ЛІКУВАННІ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ІЗ ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ <i>Гевкалюк Н. О., Пальчевський Т. В.</i>	89
38.	IN SILICO ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРАМЕТРІВ БІОДОСТУПНОСТІ ДЕЯКИХ 4-(2-(7-АЛКІЛ-1,3-ДИМЕТИЛ-2,6-ДІОКСО-2,3,6,7-ТЕТРАГІДРО-1H-ПУРИН-8-ІЛ)ГІДРАЗОНО)ГЕПТАНДІОВИХ КИСЛОТ <i>Яловчук С. В., Мосула Л. М., Коробко Д. Б.</i>	92
39.	РОСЛИННІ БІЛКОВІ ІНГІБІТОРИ ПРОТЕОЛІТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ В ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЗАСОБІВ <i>Малиновський В. О., Левицький А. П.</i>	95
40.	COVID-19 THERAPEUTICS BY INHIBITING SARS-CoV-2 SPIKE RBD AND HUMAN ACE2 INTERACTION WITH N-ACYLHYDRAZONES: MOLECULAR DOCKING STUDY <i>Kovalenko S., Kyrychenko A., Lipson V., Desenko S.</i>	97
41.	СИНТЕЗ ТА ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ 2-(2,4-ДІОКСОТІАЗОЛІДИН-5-ІЛІДЕН)-N-(5-МЕРКАПТО-1,3,4-ТІАДІАЗОЛ-2-ІЛ)-АЦЕТАМІДУ <i>Лелюх М. І., Огурцов В. В., Чабан І. Г., Чабан Т. І., Кленіна О. В.</i>	99

42.	ВПРОВАДЖЕННЯ ВИСОКО-АЦЕТИЛЬОВАНОГО ПОЛІСАХАРИДУ АЛОЕ АЦЕМАНАНУ В ЯКОСТІ АКТИВНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТУ В СКЛАДІ ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ <i>Фесюнова Г. С., Кісіль С. М., Абрамова Г. Б., Волкова Ю. С., Цибуляк Г. М.</i>	103
43.	ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК ПОТЕНЦІЙНИХ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ СИНТЕТИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ. <i>Хільковець А. В., Білай І. М., Білай А. І.</i>	105
44.	QSAR МОДЕЛІ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ ОЦІНОЧНИХ ФУНКЦІЙ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКІНГУ ФЛАВОНІДІВЗ МІШЕННЯМИ SARS-COV I SARS-COV-2 <i>Кічова М. Є., Златов Є. В., Огніченко Л. М., Кузьмін В. Є.</i>	107
45.	МОДЕЛЬ КАРАГІНАН-ІНДУКОВАНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ЩУРІВ ЯК ОДИН З МЕТОДІВ ОЦІНКИ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ БІОФЛАВОНІДУ КВЕРЦЕТИНУ <i>Молодан Ю. О., Макарєнко О. А., Ларіонов В. Б., Борисюк І. Ю.</i>	110
46.	ВІРТУАЛЬНА ОЦІНКА ЛІКОПОДІБНОСТІ РЯДУ ЕТИЛ 5-(2-(7-АЛКІЛ-1,3-ДИМЕТИЛ-2,6-ДИОКСО-2,3,6,7-ТЕТРАГІДРО-1H-ПУРИН-8-ІЛ)ГІДРАЗІНІЛІДЕН)ГЕКСАНОАТІВ <i>Клепко В. О., Мосула Л. М.</i>	112
47.	ЧАСТКОВА ОЧИСТКА ЛЕКТИНУ КОРЕНЕВИЩА ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ (AEGORODIUM PODAGRARIA L.) <i>Пец Д., Врубель О.</i>	115
48.	DOCKING ANALYSIS OF 1,4-BENZODIAZEPINES WITH ALPHA-1 ADRENERGIC RECEPTOR AND PHOSPHODIESTERASE 4 <i>Akischeva A. S., Larionov V. B., Makarenko O. A., Molodan Yu. O., Borysiuk I. Yu.</i>	116
49.	ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ СЛАНЕЙ <i>CETRARIA ISLANDICA</i> (L.) ACH., ЗАГОТОВЛЕНИХ В УКРАЇНІ <i>Шпичак А. О., Хворост О. П.</i>	119
50.	АНАЛІЗ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК РОСЛИН РОДУ <i>OSIMUM</i> <i>Шпаковська Д. М., Цісак А. О.</i>	121
51.	ПІДБІР ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ОЛІЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТУ <i>Телепчук У., Врубель О.</i>	123
52.	КОМПЛЕСНЕ ВИКОРИСТАННЯ НАСІННЯ <i>TRIGONELLA FOENUM-GRaecum</i> L. <i>Москалевська Л., Врубель О.</i>	125
53.	ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ ФЛАВОНІДІВ ТРАВИ <i>SALVIA SPLENDENS</i> <i>Беркало Ю. А., Кузнецова В. Ю.</i>	126

54.	STUDY OF BLOOD COAGULATION SYSTEM UNDER THE INFLUENCE OF GLUCOSAMINE AND ACETYLSALICYLIC ACID IN LOCAL COLD INJURY <i>Bondariev Ye. V., Khaleeva O. L.</i>	128
55.	БІОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ, МЕДИЧНА ТА ХАРЧОВА ЦІННІСТЬ НАСІННЯ ГАРБУЗА ЗВИЧАЙНОГО <i>Ткаченко Ф. П., Молодченкова О. О., Чигріна Є. І.</i>	131
56.	СИНТЕЗ АЛКІЛОВАНИХ ПОХІДНИХ ТІОБАРБІТУРОВОЇ КИСЛОТИ З МОРФОЛІНОВИМ ФРАГМЕНТОМ <i>Шкодовська А. М. І., Ішков Ю. В.</i>	134
57.	STUDY OF THE POTENTIAL PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF MOMORDICA CHARANTIA <i>Kryshchuk O. V., Makhnachova V. A.</i>	136
58.	ДОСЛІДЖЕННЯ ОСНОВНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ПОРТУЛАКУ ГОРОДНЬОГО (<i>PORTULACA OLERACEA L.</i>) <i>Крайник А., Врубель О.</i>	137
59.	КИСЛОТНО-ОСНОВНІ І ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БУФЕРНИХ РОЗЧИНІВ ЦИТРАТІВ МОНОЕТАНОЛАМОНІЮ <i>Хома Р. Є., Циганенко К. В., Ошмаріна А. А., Беньковська Т. С., Карич А. М., Кононченко А. Р., Водзінський С. В., Топоров С. В.</i>	138
60.	СИНТЕЗ НОВИХ НЕСИМЕТРИЧНИХ 1,2,3-ТРИАЗОЛ-4-ІЛ-2,6-ДИМЕТИЛ-1,4-ДИГІДРОПРИДИН-3,5-ДИКАРБОКСИЛАТІВ, ПЕРСПЕКТИВНИХ ЯК БЛОКАТОРИ КАНАЛІВ КАЛЬЦІЮ L-ТИПУ <i>Журавель І. О., Гелеверя А. О., Коваленко С. М., Білов І. Є., Кириченко О. В.</i>	141
61.	КАРБОКСИЛЕСТЕРАЗА ГЕПАТОПАНКРЕАСА МОЛЮСКА <i>RAPANA VENOSA</i> <i>Шестеренко Є. А., Шестеренко Ю. А.</i>	143
62.	ПРОГНОЗУВАННЯ АДМЕ ВЛАСТИВОСТЕЙ РЯДУ 5-АРИЛІДЕНПОХІДНИХ 2-(2-ОКСОБЕНЗТІАЗОЛ-3-ІЛ)-N-(4-ОКСО-2-ТІОКСОТІАЗОЛІДИН)АЦЕТАМІДУ <i>IN SILICO</i> <i>Маргарян Д. Р., Мосула Л. М.</i>	145
63.	THE PHENOMENON OF CHIRALITY OF DRUG MOLECULES: A FOCUS ON PHARMACOKINETICS <i>Podolsky I.M., Podolska T. V.</i>	147
64.	ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У ВИТЯЖЦІ З ТРАВИ ЩАВНАТУ <i>Будняк Л. І., Михайлюк Т. О.</i>	150
65.	ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У ГУСТОМУ ЕКСТРАКТІ ТРАВИ АЙСТРИ НОВОБЕЛЬГІЙСЬКОЇ МЕТОДОМ ВЕРХ <i>Будняк Л. І., Сторожук О. П.</i>	151
66.	ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ У ВИТЯЖЦІ З ТРАВИ ЗОЛОТОТІСЯЧНИКА ЗВИЧАЙНОГО	152

	<i>Будняк Л. І., Кривош П. В.</i>	
67.	THE KEY ISSUE ASPECTS OF FEATURES OF HEALING OF CHRONIC PERIODONTITIS ILLNESS BY MEANS OF PLASMA FLUX <i>Tamar Okropiridze, Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Nana Gorgaslidz, Luiza Gabunia, Marina Giorgobiani</i>	153
68.	ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ЕФІРНИХ ОЛІЙ У СИРОВИНІ ЛІПІЇ СОЛОДКОЇ (<i>PHYLA SCABERRIMA</i> (JUSS. EX PERS.) MOLDENKE) <i>Худа О. Ю., Бойко Л. А., Марчишин С. М.</i>	158
69.	ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ АСКОРБІНОВОЇ КИЛОТИ ЗІ СВІЖИХ ТА СУХИХ КВІТІВ <i>ROBINIA PSEUDOACACIA</i> <i>Таніна М. С., Александрова О. І.</i>	160
70.	ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ ЗІ СВІЖИХ КВІТІВ <i>JASMINUM</i> <i>Циба А. В., Александрова О. І.</i>	161
Секція 2 Фармацевтична розробка та технологія виробництва лікарських препаратів		
71.	ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ЯКІРЦІВ СЛАНКИХ НА АНДРОГЕННИЙ СТАТУС ТА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ САМЦІВ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ КРІОГЕННОМУ ПРОСТАТИТІ <i>Юнусова С. І., Рожковський Я. В.</i>	165
72.	АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБЛЕННЯ ПРЕПАРАТІВ У ФОРМІ МІКРОЕМУЛЬСІЙ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В ДИТЯЧІЙ ПРАКТИЦІ <i>Шмалько О. О., Вишневіська Л. І.</i>	168
73.	ВПЛИВ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ НА ПРОЦЕС ВИЛУЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ З <i>SPINACIA OLERACIA</i> <i>Ищенко Н. В., Александрова О. І.</i>	170
74.	ФАРМАЦЕВТИЧНА РОЗРОБКА ТА ТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА РОСЛИННІЙ ОСНОВІ, В ТОМУ ЧИСЛІ БАД <i>Кобаль І. В., Андрюкова Л. М.</i>	172
75.	ВИБІР СУПОЗИТОРНОЇ ОСНОВИ ТА ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ СУПОЗИТОРІЇВ З НАСТОЙКОЮ ГОМЕОПАТИЧНОЮ ЕХІНАЦЕЇ <i>Крупенко Х. С., Ковальова Т. М.</i>	174
76.	ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ДЛЯ РОЗРОБКИ СКЛАДУ ЛОСЬЙОНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕРУБЦОВОЇ ФОРМИ АЛОПЕЦІЇ <i>Димченко А. А., Коноваленко І. С., Ковальова Т. М.</i>	176

77.	ФІТОТЕРАПІЯ ЯК ЦІЛІСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ <i>Кайдаш Є. Ю., Гонтова Т. М.</i>	179
78.	ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ДОПОМІЖНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ У СУЧАСНОМУ ДИЗАЙНІ ТАБЛЕТОВАНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ <i>Фізор Н. С., Мельник О. А.</i>	181
79.	PROSPECTS FOR THE CREATION OF A MILD MEDICINAL PRODUCT FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF ACNE <i>Pidrushnyak M. V, Koziko N. O.</i>	183
80.	СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПОПИТУ У ЗАСОБАХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ <i>Богуцька О. Є.</i>	186
81.	DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF THE ANTI-INFLAMMATORY GEL FOR THE RELIEF OF SYMPTOMS IN DISEASES OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM <i>Zamkovaya A. V., Drijad (abo Rabia) Hitam, Molodan Yu. O.</i>	188
82.	ГІДРОГЕЛЕВІ СИСТЕМИ НА ОСНОВІ НАТРІЙ АЛЬГІНАТУ ДЛЯ КОНТРОЛЬОВАНОЇ ДОСТАВКИ ЛІКІВ <i>Сікач А. В., Коновалова В. В.</i>	189
83.	ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ ВИЛУЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З НАСІННЯ DAUCUS CAROTAE SUBSP <i>Трач О. О., Александрова О. І., Ковпак А. В.</i>	191
84.	РОЗРОБКА НОВОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ КОРЕКЕЦІЇ ПОВЕДІНКИ <i>Замкова А. В., Молодан Ю. О.</i>	193
85.	PROTEOLYTIC ACTIVITY OF A FLUORINE-CONTAINING ACTIVATOR OF ATP-SENSITIVE POTASSIUM CHANNELS IN KIDNEY DAMAGE <i>Filipets N. D., Gerush O. V., Filipets O. O.</i>	195
86.	ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АКТИВНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ НОВОГО КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ПРОБЛЕМНОЮ ШКІРОЮ <i>Пельц А. І., Шостак Т. А</i>	198
87.	СТВОРЕННЯ НОВОГО СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТІВ ЗОЛОТАРНИКА КАНАДСЬКОГО (<i>SOLIDAGO CANADENSIS L.</i>), ЛИПИ ЗВИЧАЙНОЇ (<i>TILIA CORDATA L.</i>) ТА КОРЕНЯ ЕХІНАЦЕЇ (<i>ECHINACEA PURPUREA L.</i>) ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ <i>Фізор Н. С.</i>	199

88.	ТЕРМОТРОПНІ РІДКІ КРИСТАЛИ: НОВА СТРАТЕГІЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДЛЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ <i>Кравченко І. А., Нестеркіна М. В., Ващенко О. В., Лисецький Л. М.</i>	202
89.	ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ХІТОЗАНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАНОВИХ ПРОЦЕСІВ У ДРУГІЙ ТА ТРЕТІЙ ФАЗАХ <i>Роголя М. П., Шостак Т. А.</i>	204
90.	РОЗРОБКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬ-КІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГІДРОХЛОРТИАЗИДУ ГІДРОХЛОРИДУ В ТАБЛЕТКАХ <i>Горлачук Н., Близнюк П., Іванець Л.</i>	205
91.	IMPROVING LC-MS/MS METABOLOMICS: UTILIZING LOW ADSORPTION SURFACE COLUMNS FOR OPTIMAL PERFORMANCE <i>Dekina S., Drotleff B., Alexandrov T.</i>	208
92.	МЕДИКАМЕНТИ СОРБЦІЙНОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ НАНОРОЗМІРНОГО КРЕМНЕЗЕМУ: СЬОГОДЕННЯ І МАЙБУТНЄ <i>Геращенко І. І., Луцюк М. Б.</i>	210
Секція 3 Фармацевтичний аналіз, стандартизація та контроль якості лікарських препаратів		
93.	AN OXIDIMETRIC DETERMINATION OF QUIFENADINE USING N-OXIDATION REACTION WITH OXONE <i>Blazheyevskiy M. Ye., Moroz V. P., Kryskiv O. S., Mozgova O. O.</i>	215
94.	A NEW METHOD FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF GALANTAMINE IN PHARMACEUTICAL PREPARATIONS <i>Blazheyevskiy M. Ye., Moroz V. P., Kryskiv O. S.</i>	217
95.	ОЦІНКА ЕКОЛОГІЧНОСТІ АНАЛІТИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МЕЛОКСИКАМУ <i>Донченко А. О., Нагорна Н. О., Васюк С. О.</i>	220
96.	DEVELOPMENT OF A DRAFT SPECIFICATION AND CONTROL METHODS FOR PLANT-BASED DIETARY SUPPLEMENTS USED FOR THE NORMALISATION OF HIGH BLOOD PRESSUR <i>Oleksandr V. Burmaka, Olga V. Afanasenko, Marianna U. Raiter</i>	222
97.	ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН КАЛЕНДАРЯ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЩЕПЛЕНЬ В УКРАЇНІ <i>Кремінь Ю. І., Дорикевич К. І.</i>	224
98.	ВИВЧЕННЯ КІНЕТИКИ ВИВІЛЬНЕННЯ КАПСУЛ З ТРИМЕТАЗИДИНУ ДИГІДРОХЛОРИДОМ <i>Злагода В. С., Бобрицька Л. О., Назарова О. С.</i>	226

99.	РОЗРОБКА УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ БІСОПРОЛОЛУ ФУМАРАТУ В ТАБЛЕТКАХ <i>Росіл У. Ю., Зарівна Н. О.</i>	229
100.	REVIEW OF MODERN PHYTOPREPARATIONS FOR DIABETES MELLITUS <i>Kovrak Alona, Maryam Taoufik</i>	231
101.	ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АФІ ФАБОМОТИЗОЛ <i>Валентірова Є. Ю., Кірієнко А. В., Ведута В. В., Федько Н. Ф., Александрова О. І.</i>	234
102.	ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ ОДНОЧАСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ РАМПРИЛУ ТА ГІДРОХЛОРТІАЗИДУ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ПРОФІЛІВ РОЗЧИНЕННЯ <i>Туплинська К. В., Логойда Л. С.</i>	236
103.	ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ ТАБЛЕТОК «ФАВІПРАВІР» <i>Єгорова А. В., Скрипинець Ю. В., Чеботарська І. І., Александрова Д. І.</i>	238
104.	РОЗРОБКА МЕТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНУ В ТАБЛЕТКАХ З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТАНОЛЬНОГО РОЗЧИНУ БРОМФЕНОЛОВОГО СИНЬОГО <i>Руцак А. М., Михалків М. М.</i>	241
105.	РОЗРОБКА МЕТОДИКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНУ В ТАБЛЕТКАХ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕТАНОЛЬНОГО РОЗЧИНУ БРОМФЕНОЛОВОГО СИНЬОГО <i>Мовчан Т. В., Михалків М. М., Яцюк Я. В.</i>	243
106.	РОЗРОБКА ХІМІЧНИХ МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ 2-АМІНО-4,6-ДИГІДРОКСИПРИМІДІНІО ГЕКСАФТОРОСИЛКАТУ <i>Єгоян Г. А., Шишкін І. О.</i>	245
107.	РОЗРОБКА ЯКІСНИХ МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ 4-КАРБОКСИМЕТИЛПРІДИНІО ГЕКСАФТОРОСИЛКАТУ <i>Забродіна С. П., Шишкін І. О.</i>	247
108.	ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОЇ ВЗАЄМОДІЇ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ З КОФЕЇНОВМІСНИМИ НАПОЯМИ <i>Добрянська І. М., Бевз О. В., Криванич О. В.</i>	250
109.	РОЗРОБКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ ВИЗНАЧЕННЯ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНУ ДИГІДРОХЛОРИДУ В ТАБЛЕТКАХ <i>Сіньковська В. О., Михалків М. М., Горин М. М.</i>	252
110.	ОСОБЛИВОСТІ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МОРИНУ НА ЕЛЕКТРОХІМІЧНО-АКТИВОВАНОМУ	253

	ВУГІЛЬНО-ПАСТОВОМУ ЕЛЕКТРОДІ <i>Снігур Д. В., Плюта К. В., Гузенко О. М., Топоров С. В.</i>	
111.	ВИЗНАЧЕННЯ СЛІДОВИХ КІЛЬКОСТЕЙ МОЛІБДЕНУ(VI) ПІСЛЯ ЙОГО МІЦЕЛЯРНО-ЕКСТРАКЦІЙНОГО КОНЦЕНТРУВАННЯ <i>Барбалат Д. О., Снігур Д. В., Жуковецька О. М., Коломоєць П. К., Чиж І. А., Щербакова Т. М.</i>	255
Секція 4 Доклінічне та клінічне вивчення лікарських засобів		
112.	ДИГОКСИН ЯК ПРОТІЕПЛЕПТИЧНИЙ ЗАСІБ: РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ <i>IN VIVO</i>, <i>IN SILICO</i> ТА В КЛІНІЦІ <i>Цивунін В. В., Штриголь С. Ю., Литкін Д. В., Северіна Г. І., Таран А. В., Штриголь Д. В.</i>	258
113.	URIC ACID AS A POSSIBLE MEDIATOR IN NEUROPROTECTION AND A TARGET IN DRUG DISCOVERY <i>Tovchiga O. V., Inkielewicz-Stepniak I., Shtrygol S. Yu.</i>	260
114.	ГІСТОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ЕКСТРАКТОМ ТРАВИ <i>TARGETES PATULA L</i> <i>Цубанова Н. А., Волощук Н. І., Галевич Г. Б.</i>	263
115.	ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТУ ТРАВИ <i>SAPONARIA OFFICINALIS</i> НА ПОКАЗНИКИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ <i>Цубанова Н. А., Волощук Н. І., Застрижна М. Л.</i>	266
116.	ТОКСИЧНІСТЬ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ЕКСТРАКТУ МЕДИЧНОЇ П'ЯВКИ <i>Амінов Р. Ф.</i>	268
117.	ФАРМАКОКІНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВИБОРУ ЗНЕБОЛЮЮ-ЧОГО ЗАСОБУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ <i>Нефьодов О. О., Менчук В. В., Раскола Л. А.</i>	269
118.	СТВОРЕННЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЗПЕЧНОСТІ ТА БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ НАНОРОЗМІРНИХ ОКСИДНИХ СПОЛК МАГНІЮ <i>Стельмах С. І., Бабенко А. В., Валіводзь І. П.</i>	271
119.	ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ <i>CYP3A4*1B</i> У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ <i>Полуденко Г. О., Антоненко П. Б., Антоненко К. О.</i>	274
120.	ВИЗНАЧЕННЯ КОМУНІКАЦІЙНИХ БАР'ЄРІВ МІЖ СПЕЦІАЛІСТАМИ З КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ <i>Попов О. С.</i>	276

121.	МОНІТОРИНГ КИСЛОТНО-ЛУЖНОГО СТАНУ – ШЛЯХ КОНТРОЛЮ ЕФЕКТИВНОСТІ РЕГІДРАТАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ <i>Стречень С. Б., Стречень О. О.</i>	278
122.	USE OF NEPHROPROTECTIVE AGENTS IN ACUTE KIDNEY INJURY <i>Zamorskii I. I., Bortei A. R.</i>	280
123.	ВИВЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ НОВОЇ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ <i>Стрілець О. П., Грубник М. І., Стрельников Л. С., Куценко С. А.</i>	281
124.	ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНУ D₃ В ПАТОГЕ-НЕТИЧНОУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТУ <i>Гевкалюк Н. О., Кутоловський Д. Р.</i>	283
125.	ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФАБОМОТИЗОЛУ ВПЛИВАТИ НА ВМІСТ ДОФАМІНУ У СТРИАТУМІ МИШЕЙ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА <i>Кірієнко А. В., Валентірова Є. Ю., Ведута В. В., Федько Н. Ф.</i>	286
126.	РОЛЬ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ В ФАРМАКОГЕНОМІЦІ <i>Ястребова О. С.</i>	288
127.	STATE OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM OF THE RATS' LIVER WITH WALKER'S CARCINOSARCOMA 256 <i>Khavich O. O., Tanina S. S., Karatsuba T. A.</i>	291
128.	ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ СУЧАСНОГО ПРОВЕДЕННЯ ДОКЛІНІЧНИХ І КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ У ПРОЦЕСІ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ <i>Федорова Г. В.</i>	293
129.	ПРОПОКСАЗЕПАМ, ЯК СЕЛЕКТИВНІЙ МІШЕНЬОРІЄНТО-ВАНИЙ ЛІКАРСЬКІЙ ЗАСІБ <i>Ларіонов В. Б., Головенко М. Я., Валіводзь І. П.</i>	296
130.	МОДИФІКАЦІЯ МАКРОСКОПІЧНОЇ ОЦІНКИ АНТИПСОРІА-ТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТОПІЧНИХ ДЕРМАЛЬНИХ ЗАСОБІВ <i>Зайченко Г. В., Ляпунов М. О., Безугла Н. П., Горбач А. О.</i>	299
131.	ВИВЧЕННЯ ЕМОЦІЙНО-ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЩУРІВ САМЦІВ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ВПЛИВУ КАРБАЦЕТАМУ <i>Прижбило О. М., Кметь О. Г.</i>	300
132.	METFORMIN EFFECT ON EMBRYONIC AND POSTNATAL DEVELOPMENT OF F1 MALE OFFSPRING FROM RATS WITH METABOLIC SYNDROME DEVELOPED AT A JUVENILE AGE. <i>Bondarenko L. B., Shayakhmetova G. M., Tkachenko O. Y., Blazhchuk I. S., Kovalenko V. M.</i>	302

133.	CLINICAL AND PHARMACEUTICAL ANALYSIS OF THE INTERACTION OF DIRECT ANTIVIRAL DRUGS TENOFOVIR AND ENTECAVIR WITH ANTIBIOTICS OF THE BETA-LACTAM GROUP <i>Hussein Burhan Hadi, Pinsky L. L., Khaitovych M. V.</i>	305
134.	CLINICAL AND PHARMACEUTICAL ANALYSIS OF ADVERSE REACTIONS OF SIMULTANEOUS ADMINISTRATION OF ANTIARRHYTHMIC DRUGS AND TENOFOVIR AND ENTECAVIR <i>Alfurajji Hawraa, Pinsky L. L., Khaitovych M. V.</i>	306
135.	ВПЛИВ ПРОПОФОЛУ НА СКОРОТЛИВУ АКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ЗА УМОВ ГІПОКСІЇ <i>Кеда А. Р., Добреля Н. В.</i>	308
136.	ДОСЛІДЖЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА АНАЛЬ-ГЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГІДРОХЛОРИД N-(γ-АМІНОБУТИРИЛ)-1-АЗА-4,7,10,13 ТЕТРАОКСАЦИКЛОПЕНТАДЕКАНУ В ЕКСПЕ-РИМЕНТІ <i>Волощук Н. І.</i>	311
137.	ЗАСТОСУВАННЯ ФЛУОКСЕТИНУ ПРИ ЮВЕНІЛЬНОМУ ПОСТ-ТРАВМАТИЧНОМУ РОЗЛАДІ: ПЕРСПЕКТИВИ ТРАНСЛЯЦІЙ-НИХ ДОСЛІДЖЕНЬ СТОСОВНО ЕФЕКТИВНОСТІ ТА РИЗИКІВ ПОБІЧНОЇ ДІЇ НА ЧОЛОВІЧУ РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ <i>Шаяхметова Г. М., Вороніна А. К., Карацуба Т. А., Бондаренко Л. Б., Блажчук І. С., Мунько М. А., Коваленко В. М.</i>	314
138.	ВИВЧЕННЯ ВІРУЛІЦИДНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРЕПАРАТУ «ІНСТРУЦИД-НАТА» <i>Близнюк О. М., Ніколаєнко В. О., Москаленко О. В.</i>	316
139.	ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КВЕРЦЕТИНУ В ЛІПОСОМАЛЬНІЙ СИСТЕМІ ТРАНСПОРТУ ПРИ ГОСТРОМУ РЕСПІРАТОРНОМУ ДИСТРЕС-СИНДРОМІ <i>Суворова З. С., Григор'єва Г. С., Конахович Н. Ф., Бобкова Л. С., Ядловський О. Є.</i>	318
140.	РОСЛИННІ ДІЄТИЧНІ ДОБАВКИ ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ ВАГИ: ЩО ВІДОМО НА ДАНИЙ МОМЕНТ <i>Степанова С. І., Бублікова Л. Е., Поставничий М. В., Таран А. В., Боряк Л. І.</i>	320
141.	THE IMPACT OF NOVEL 1,2,3-TRIAZOLO-1,4-BENZODIAZEPINE DERIVATIVES ON RODENT MUSCLE TONE <i>Botsula I. V., Kireyev I. V., Koshovyi O. M., Chebanov V. A.</i>	324
142.	ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ТА ЇХ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КВЕРЦЕТИНУ <i>Білай І. М., Білай С. І., Білай А. І.</i>	325

143.	ЛАВАНДОВА ЕФІРНА ОЛІЯ В КОСМЕТОЛОГІЇ <i>Саустян Я. С., Філіпцова О. В.</i>	327
144.	ОЦІНКА ВПЛИВУ БЕЗКЛІТИННИХ БІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ЗА ВМІСТОМ ЛЕЙКОТРИЄНУ В4 <i>Гладких Ф. В.</i>	329
145.	ЗМІНИ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВІДТВОРЕННЯ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА ТА ЇХНЯ КОРЕКЦІЯ МОДУЛЯТОРОМ ГАМК-РЕЦЕПТОРІВ КАРБАЦЕТАМОМ <i>Дрезналь Є. П., Кметь Т. І.</i>	331
146.	АНАЛГЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ МАЗІ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ STURNOLOBIUM JAPONICUM L. <i>Рожковський Я. В., Еберле Л. В., Бен Ромдхан Х.</i>	333
147.	ОЦІНКА БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ДЕЯКИХ ГЕКСАФТОРОСИЛКАТІВ З АРОМАТИЧНИМИ АМОНІЄВИМИ КАТІОНАМИ <i>Литвинчук І. В., Хромагіна Л. М., Гельмбольдт В. О.</i>	335
148.	ЕНТЕРОСГЕЛЬ У ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК <i>Бігуняк Т. В., Николишин К. О., Деренівська М. М.</i>	337
149.	ВИВЧЕННЯ ПСИХО- ТА НЕЙРОТРОПНИХ ЛАСТИВОСТЕЙ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ В ТЕСТІ ВІДКРИТОГО ПОЛЯ <i>Щокіна К. Г., Колісніченко К. О., Белік Г. В.</i>	339
150.	DIETARY SUPPLEMENTS OFTEN USED FOR COAGULATION DURING SURGERY <i>Kravchenko V. M., Seniuk I. V.</i>	341
151.	WHAT GENES ARE ESSENTIAL TO BE TESTED WHEN PRESCRIBING A CHEMOTHERAPY <i>Molodetska D.</i>	344
152.	PROPERTIES OF BLOOD TRANSPORT FUNCTION <i>Gritsuk A. I., Guslisty A. A.</i>	348
Секція 5 Хіміко-токсикологічний аналіз		
153.	MIXED POLYSACCHARIDE GELS AS A SOIL CONDITIONERS <i>Samchenko Yuriy, Goncharuk Olena, Samchenko Kateryna</i>	352
154.	АДСОРБЦІЇ ПАРАЦЕТАМОЛУ З ВОДНОГО РОЗЧИНУ ПОВЕРХНЕЮ КАЛІЙ ТИТАНАТУ <i>Писаренко С. В., Денисюк Р. О., Камінський О. М., Євдоченко О. С., Анічкіна О. В.</i>	355

155.	СОЛЬВАТОХРОМНІ ВЛАСТИВОСТІ ІНДИКАТОРУ НІТРАЗИНОВИЙ ЖОВТИЙ В КОНТЕКСТІ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ <i>Христенко І. В., Іванов В. В.</i>	357
156.	АТОМНО-АБСОРБЦІЙНЕ ТА ПОЛУМ'ЯНО-ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НАТРІУ У СЛИНІ <i>Снігур К В., Міллер В. Ю., Кіртока І. А., Гузенко О. М., Снігур Д. В.</i>	360
157.	КІНЕТИЧНО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ТІОЦІАНАТІВ У СЛИНІ ЛЮДИНИ <i>Жуковецька О. М., Щербакова Т. М., Рахлицька О. М., Гузенко О. М., Снігур Д. В.</i>	361
Секція 6 Управлінсько-організаційні, маркетингові та соціально-економічні дослідження в фармацевтичній галузі		
158.	УДОСКОНАЛЕННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ РОЗВИТКОМ ПЕРСОНАЛУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА НА ОСНОВІ ЙОГО ОЦІНКИ <i>Посилкіна О. В., Якименко В. О.</i>	364
159.	ОГЛЯД ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПЕРШОГО ПОКОЛІННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЇ <i>Гриньків Я.</i>	367
160.	АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ВІДХАРКУВАЛЬНИХ ЛЗ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ ПРИ ГРВІ <i>Хортецька Т. В.</i>	370
161.	АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПРОБЛЕМ ТЕРМІНОЛОГІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ КОСМЕТИКИ ДО СКЛАДУ ЯКОЇ ВХОДЯТЬ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В УКРАЇНІ <i>Міщенко В. І., Маркович С. Я.</i>	372
162.	ВІДПОВІДНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ДІЮЧИМ ПРОТОКОЛАМ ЛІКУВАННЯ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ <i>Баліцька О. П., Іщенко В. О.</i>	373
163.	ANALYSIS OF THE COMBINED ANTIHYPERTENSIVE DRUGS MARKET IN UKRAINE <i>Kovpak Alona, Ketani Ahmet Amin</i>	375
164.	ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРИ РИНКУ ЗАСОБІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ <i>Рижкова С. Є., Ткаченко Н. О.</i>	377
165.	ФАРМАЦЕВТИЧНА ДОПОМОГА ПАЦІЄНТАМ ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ	379

	У ВИМІРІ СУЧАСНИХ ПОТРЕБ <i>Білоусова Н. А.</i>	
166.	АКТУАЛЬНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТА В УПРАВЛІННІ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ЛАНЦЮГАМИ ПОСТА-ЧАНЬ <i>Лісна А. Г., Посилкіна О. В.</i>	382
167.	ВНУТРІШНІЙ ФІНАНСОВИЙ КОНТРОЛЬ ЯК ОСНОВА УПРАВЛІННЯ РЕСУРСАМИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ <i>Гладкова О. В., Таксе М. О.</i>	385
168.	АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ В ЛОР-ПРАКТИЦІ ТА СТОМАТОЛОГІЇ <i>Ситник М. Л., Будняк Л. І.</i>	388
169.	СТРАТЕГІЇ ВИБОРУ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ, АНАЛІЗ УПОДОБАНЬ СПОЖИВАЧІВ ТА ВПЛИВ УПРАВЛІНСЬКО-ОРГАНІЗАЦІЙНИХ, МАРКЕТИНГОВИХ ТА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИХ ФАКТОРІВ НА ВИБІР МІЖ ВІТЧИЗНЯНИМИ ТА ЗАКОРДОННИМИ ПРОДУКТАМИ В ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ГАЛУЗІ <i>Севастьянова Т. В., Яшина П. О., Антонов В. С.</i>	389
170.	FEATURES OF ARTERIAL HYPERTENSION IN ELDERLY PEOPLE <i>Kovrak Alona, Elya Yaakubi Muna</i>	391
171.	ВПЛИВ СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ НА ПРИЙНЯТТЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮЮТЬСЯ ПРИ ПОРУШЕННІ ФУНКЦІЙ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ <i>Севастьянова Т. В., Скиба Д. В., Гамага В. В.</i>	394
172.	ВПЛИВ АНТИДЕПРЕСАНТІВ, ТРАНКВІЛІЗАТОРІВ ТА СЕДАТИВНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ, АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ <i>Севастьянова Т. В., Нетяга Я. Я., Садуллаєва А. Б.</i>	397
173.	HEALTH-ДОДАТКИ ДЛЯ ПІДТРИМКИ МЕНТАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я ЯК ІНСТРУМЕНТ МАРКЕТИНГОВИХ КОМУНІКАЦІЙ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я <i>Ольховська А. Б.</i>	400
174.	ПРОТИГРИБКОВІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОНІХОМІКОЗІВ І МІКОЗІВ ШКІРИ НА УКРАЇНСЬКОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ: ФОКУС НА АСОРТИМЕНТ <i>Халєєва О. Л., Бондарев Є. В., Файзуллін О. В., Риженко І. М.</i>	402

175.	АНАЛІЗ АКТУАЛЬНОГО АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕННЯХ НА РИНКУ УКРАЇНИ <i>Барчук О. З., Максимович Н. М., Заліська О. М.</i>	403
176.	ВПРОВАДЖЕННЯ СТАНДАРТІВ JCI – ЕФЕКТИВНИЙ ІНСТРУМЕНТ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ <i>Образенко М. С., Адирбеллі Баріши</i>	405
177.	ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ СИСТЕМИ ФАРМАКОНАГЛЯДУ В УКРАЇНІ <i>Образенко М. С., Ужїду Валїд</i>	407
178.	ФОРМУВАННЯ АПТЕЧНОГО АСОРТИМЕНТУ БЕЗРЕЦЕПТУРНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО РИНОСИНУСИТУ НА ПРИКЛАДІ КАТЕГОРІЙНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ <i>Беляєва О. І., Унгурян Л. М., Ящук І. С.</i>	408
179.	ІННОВАЦІЇ МОБІЛЬНОГО МАРКЕТИНГУ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ГАЛУЗІ <i>Даценко І. С.</i>	411
180.	УПРАВЛІННЯ МЕДИЧНИМИ ВІДХОДАМИ КАТЕГОРІЇ «В» У ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я <i>Виноградський В. В., Коваленко С. М.</i>	415
181.	ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКОНОМІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ АНТИТРОМ-БОТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ НАСЕЛЕННЯ <i>Скрипка Д. С., Малїніна Н. Г.</i>	416
182.	ДОСЛІДЖЕННЯ АПТЕЧНОГО РИНКУ ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК В УКРАЇНІ <i>Опрошанська Т. В., Лебединець В. О., Петровський М. О., Зарїчкова М. В.</i>	419
183.	АНАЛІЗ ДОКАЗОВИХ ДАНИХ ПРО АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ <i>Гуз В. С., Яцкова Г. Ю.</i>	420
184.	СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНІ ПИТАННЯ МЕНЕДЖМЕНТУ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ <i>Степанова О. А., Унгурян Л. М., Беляєва О. І.</i>	421
185.	ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЗМІН НА РОЗВИТОК ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА <i>Ящук І. С., Унгурян Л. М., Беляєва О. І.</i>	424
186.	МОТИВАЦІЯ ПРАЦІВНИКІВ ФАРМАЦІЇ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ <i>Мазур О. Є.</i>	426
187.	ПРАВОВИЙ СТАТУС ФАРМАЦЕВТА-КОСМЕТОЛОГА <i>Василевська Н.</i>	428

188.	RESEARCH OF CONSUMER COMMITMENT TO PURCHASING MEDICINES ONLINE <i>Pokotylo O. O., Zaianchukovskyi A. P.</i>	431
189.	STUDY ON THE UTILIZATION OF INFORMATION FLOWS IN PHARMACIES <i>Bondarieva I. V., Malyi V. V., Fatih H.</i>	432
190.	INTEGRATED FREQUENCY/ABC/VEN- ANALYSIS OF MEDICINES FOR THE TREATMENT OF DIABETIC FOOT ULCER <i>Volch I. R., Mykhailyshyn H. I., Pokotylo O. O.</i>	434
191.	ПЕРСПЕКТИВИ ФАРМАКОНАГЛЯДОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У СТОМАТОЛОГІЇ <i>Бутко Я. О., Ізмаїлова А., Меленченко Н. О., Хмелевський М. О.</i>	437
192.	ВИВЧЕННЯ МЕТОДІВ УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ПІДПРИЄМСТВАМИ В УМОВАХ КРИЗИ <i>Харченко Д. С., Сагайдак-Нікітюк Р. В.</i>	440
193.	ОГЛЯД СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ОЖИРІННЯ У ДОРΟΣЛИХ <i>Шаповал Т. О., Кабачна А. В.</i>	442
194.	ОПТИМІЗАЦІЯ ВИТРАТ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА З ВИКОРИСТАННЯМ СУЧАСНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ <i>Максимова Ю. О.</i>	445
195.	RESEARCH OF CONSUMER COMMITMENT TO PURCHASING MEDICINES ONLINE <i>Pokotylo O. O., Zaianchukovskyi A. P.</i>	447
196.	PHARMACEUTICALS ASSORTMENT FOR THE TREATMENT OF MENTAL AND BEHAVIOURAL DISORDERS UNDER THE AFFORDABLE MEDICINES PROGRAMME <i>Pokotylo O. O., Sozanska V. I.</i>	448
197.	THE KEY ISSUE ASPECTS OF SOME FEATURES STANDARD OUTLETS OF PHARMACISTS CONVENTIONAL WELFARE, PROTECTION SOLICIT FEEDBACK IN PHARMACEUTICS, BASED ON COVID-19 CONDITIONS IN GENERAL <i>Nana Gorgaslidze, Nodar Sulashvili, Luiza Gabunia, Marina Giorgobiani, Igor Seniuk</i>	449
198.	ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF OTC MEDICINES FOR THE SYMPTOMATIC TREATMENT OF SORE THROAT <i>Vyshnytska I. V., Etaghi O.</i>	455
199.	GENERIC COMPETITION IN THE TREATMENT OF ADVANCED BREAST CANCER IN BULGARIA <i>Mitkova Z., Karanyotova S., Dimitrova M.</i>	457

200.	PHARMACEUTICAL POLICY PECULIARITIES OF GEORGIA <i>Kvizhinadze N., Dughashvili N., Nikuradze N.</i>	459
201.	PHARMACISTS IN THE FACE OF ETHICAL DILEMMAS <i>Kvizhinadze N., Dughashvili N., Nikuradze N., Gvidani M.</i>	462
202.	EXAMPLES OF FORECASTING IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY <i>Garakanidze A., Dughashvili N., Kakabadze K., Gvedashvili N., Kvizhinadze N.</i>	464
203.	EXAMPLES OF STRATEGIC MANAGEMENT IN THE GEORGIAN PHARMACEUTICAL MARKET <i>E. Bandzeladze, N. Dughashvili, K. Kakabadze. N. Gvedashvili, N. Kvizhinadze</i>	466
204.	THE KEY ISSUE ASPECTS OF SOME FEATURES OF THE PHARMACIST' WORK YEARNING, SOCIOECONOMIC DETERMINATION OF PHARMACEUTICAL CARE AND PHARMACY EDUCATION DISPUTES IN GEORGIA IN GENERAL <i>Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Nana Gorgaslidze, Luiza Gabunia, Nato Alavidze, Marina Giorgobiani</i>	469
205.	ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF OTC MEDICINES FOR THE SYMPTOMATIC TREATMENT OF SORE THROAT <i>Vyshnytska I. V., Ettaghi O.</i>	475
206.	ОБІЗНАНАНІСТЬ ІНТЕРНІВ- ФАРМАЦЕВТІВ ЩОДО ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ <i>Деримедвідь Л. В., Бутко Я. О., Риженко І. М., Богуцька О. Є.</i>	477
207.	ХАРАКТЕРИСТИКА АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН, ПРИЙНЯТНИХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ <i>Яковлева Л. В., Грубник І. М., Геруш О.В.</i>	479
Секція 7 Фармацевтична освіта: історичний досвід та актуальні проблеми сучасності		
208.	ОСВІТНЬО-НАУКОВО- ВИРОБНИЧИЙ КОМПЛЕКС ЯК КОНЦЕПЦІЯ МЕХАНІЗМУ ПЕРЕХОДУ ФАРМАЦІЇ НА ІННОВАЦІЙНУ МОДЕЛЬ РОЗВИТКУ <i>Головенко М. Я.</i>	482
209.	THE KEY ISSUE ASPECTS OF SOME FEATURES OF DIGITAL INTELLIGENCE IN PROVISION OF PHARMACY CARE CHALLENGES IN GENERAL <i>Nato Alavidze, Margarita Beglaryan, Nodar Sulashvili, Nana Gorgaslidze, Luiza Gabunia, Marina Giorgobiani</i>	485
210.	THE KEY ISSUE ASPECTS OF SOME FEATURES OF THE PHARMACIST' WORK YEARNING, SOCIOECONOMIC	490

	DETERMINATION OF PHARMACEUTICAL CARE AND PHARMACY EDUCATION DISPUTES IN GEORGIA IN GENERAL <i>Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Nana Gorgaslidze, Luiza Gabunia, Nato Alavidze⁵, Marina Giorgobiani</i>	
211.	THE KEY ISSUE ASPECTS OF SOME FEATURES OF PHARMACISTS' OCCUPATIONAL POTENTIAL, PHARMACEUTICAL EDUCATION, PHARMACY MANAGEMENT, ORGANIZATIONAL AND MARKETING RESEARCH IN PHARMACEUTICS IN GENERAL IN GEORGIA <i>Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Nana Gorgaslidze, Luiza Gabunia, Nato Alavidze, Marina Giorgobiani</i>	496
212.	СТРУКТУРУВАННЯ НАВЧАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ ПРИ ВИКЛАДАННІ КУРСУ «АНАЛІТИЧНА ХІМІЯ» ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО КРОК 1 ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «ФАРМАЦІЯ, ПРОМИС-ЛОВА ФАРМАЦІЯ» <i>Гузенко О. М., Щербакова Т. М., Рахлицька О. М., Снігур Д. В., Топоров С. В.</i>	502
213.	ПРОБЛЕМИ У ПІДГОТОВЦІ ЗДОБУВАЧІВ ОСВІТИ НА ПІСЛЯДИПЛОМНОМУ ЕТАПІ (ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ НАПРЯМОК) <i>Єренко О. К.</i>	503
214.	ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ У СТРУКТУРІ ПРОФЕСІЙНИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ АСИСТЕНТА ФАРМАЦЕВТА <i>Малюгіна О. О., Смойловська Г. П.</i>	506
215.	ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМКИ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СФЕРИ <i>Нефьодов О. О., Менчук В. В., Раскола Л. А.</i>	509
216.	ДИДАКТИЧНІ ПІДХОДИ ТА МЕХАНІЗМИ СПАДКОЄМНОСТІ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАКОЛОГІЇ У СИСТЕМІ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ОСВІТИ: МЕДИЧНИЙ КОЛЕДЖ ТА МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ <i>Беленічев І. Ф., Горчакова Н. О., Бухтіярова Н. В., Варванський П. А., Омельчак Е. Ю., Клименко О. В., Шумейко О. В.</i>	512
217.	ВИКОРИСТАННЯ КОЛЕКЦІЇ «СИСТЕМА» БОТАНІЧНОГО САДУ ОДЕСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ ПРИ ВИКЛАДАННІ БОТАНІЧНИХ ДИСЦИПЛІН ЗА ОСВІТНЬОЮ ПРОГРАМОЮ «ФАРМАЦІЯ» <i>Попова О. М.</i>	514
218.	ОСНОВНІ АКЦЕНТИ ВИРШЕННЯ ПРОБЛЕМНИХ ПИТАНЬ ПРИ ЗМІШАНОМУ ФОРМАТІ НАВЧАННЯ <i>Слесарчук В. Ю., Опришко В. І., Логвіненко Н. В., Кайдаш С. П.</i>	517
219.	ШЛЯХИ РЕАЛІЗАЦІЇ STEM-ОСВІТИ У ПІДГОТОВЦІ МАЙБУТНІХ ФАРМАЦЕВТІВ <i>Лукащук М. М., Лукащук І. М., Лукащук В. І.</i>	520
220.	ІННОВАЦІЇ ТА ПРОФЕСІЙНІ НАВИЧКИ - НЕОБХІДНІ ЗМІНИ	523

	В РАМКАХ НАВЧАЛЬНИХ ПРОГРАМ З ФАРМАЦІЇ <i>Потапова Т. М., Слесарчук В. Ю., Логвиненко Н. В.</i>	
221.	АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ДИСТАНЦІЙНОЇ СУЧАСНОЇ ОСВІТИ У ВИЩИХ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДАХ <i>Кремінська І. Б., Ковалевський В. В., Буртик О. І.</i>	525
222.	ПРОФІЛІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ З ДИСЦИПЛІНИ «ФАРМАКОЛОГІЯ» ДЛЯ СТУДЕНТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ <i>Зайченко Г. В., Гнатюк В. В., Горчакова Н. О., Савченко Н. В.</i>	527
223.	РЕЗИЛЬЄНТНІСТЬ ВИКЛАДАЧІВ ЗАКЛАДІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ – ГОЛОВНА КОМПОНЕНТА ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ <i>Слесарчук В. Ю., Кайдаш С. П., Потапова Т. М.</i>	529
224.	ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА: СУЧАСНІ МЕТОДИКИ ВИКЛАДАННЯ <i>Потапова Т. М., Слесарчук В. Ю., Подплетня О. А.</i>	532
225.	ПРОБЛЕМИ ОСВІТИ В УКРАЇНІ ТА ШЛЯХИ ЇХ ВИРІШЕННЯ <i>Жилюк В. І., Левих А. Е., Харченко Ю. В., Букреева А. В.</i>	533
226.	MOTIVATION TO LEARN FOREIGN LANGUAGES AMONG STUDENTS OF THE SPECIALITY «PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY» <i>Ulianova V., Myronova L., Hryhorash V.</i>	535
227.	ФОРМУВАННЯ ГОТОВНОСТІ ДО ІННОВАЦІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МАЙБУТНІХ ФАРМАЦЕВТІВ У ПРОЦЕСІ ВИВЧЕННЯ ПРИРОДНИЧИХ ДИСЦИПЛІН <i>Снісар О. А., Кухнюк О. В., Боєчко Ф. Ф.</i>	538
228.	ВИКОРИСТАННЯ GOOGLE MEET ПРИ ВИКЛАДАННІ ДИСЦИПЛІН ХІМІЧНОГО ПРОФІЛЮ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ФАКУЛЬТЕТІ БДМУ СТУДЕНТАМ ДЕННОЇ ТА ЗАОЧНОЇ ФОРМ НАВЧАННЯ <i>Яремій І. М., Перепелиця О. О., Грозав А. М.</i>	541
229.	ДЕЯКІ ЗАУВАГИ ДО ВИВЧЕННЯ КУРСУ «УКРАЇНСЬКА МОВА ЗА ПРОФЕСІЙНИМ СПРЯМУВАННЯМ» У ЗВО МЕДИЧНОГО ПРОФІЛЮ <i>Беценко Т. П.</i>	543
230.	ІННОВАЦІЙНІ АСПЕКТИ РЕАЛІЗАЦІЇ ОСВІТНІХ ЦІЛЕЙ ДЛЯ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВНЗ <i>Остапець М. О.</i>	545

Наукове видання

Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

**Всеукраїнської науково-практичної конференції
з міжнародною участю**

9–12 квітня 2024, Одеса

Під редакцією :

к. х. н., доц. **Менчука** Василя Васильовича
к. х. н., доц. **Расколи** Людмили Анатоліївни
к. фарм. н., доц. **Калько** Катерини Олександрівни
к. фарм. н., доц. **Ковпак** Альони Василівни
к. біол. н., доц. **Цісак** Альони Олександрівни

Затвердж. авт. 17.04.2024. Шрифт Times New Roman.
Системні вимоги: операційна система сумісна з програмним забезпеченням
для читання файлів формату PDF.
Обсяг 6,8 МБ. Зам. № 2777.

Видавець і виготовлювач
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4215 від 22.11.2011 р.
65082, м. Одеса, вул. Єлісаветинська, 12, Україна
Тел.: (048) 723 28 39, e-mail: druk@onu.edu.ua