

ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра фармакології, загальної та клінічної фармації

**Кваліфікаційна робота
на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»
на тему: «Аналіз фармакологічних властивостей препаратів
кверцетину (корвітин, ліпофлавіон)»**

Виконала: студентка заочної форми навчання
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Мацюкіна Анастасія Миколаївна

Керівник: к.біол.н., доцент

Слесарчук Владлена Юріївна

Рецензент: д.мед.н., професор

Опришко Валентина Іванівна

Рекомендовано до захисту:
протокол засідання кафедри
№ 17 від 2 червня 2025 р.
Завідувач кафедри
К.ф.н., доцент Антон ЛЄВИХ

Захищено на засіданні ЕК
Протокол №1
від «12» червня 2025 р.
Оцінка: добре / С /157
(за національною шкалою/ за
шкалою ECTS/ бал)
Голова ЕК:
К.ф.н., доцент Антон ЛЄВИХ

Дніпро – 2025

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень	3
ВСТУП.....	Ошибка! Закладка не определена.
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ....	Ошибка! Закладка не определена.
1.1 Загальна характеристика, хімічна структура та джерела отримання кверцетину	Ошибка! Закладка не определена.
1.2 Фармакологічні властивості кверцетину.....	Ошибка! Закладка не определена.
РОЗДІЛ 2 ФОРМИ ВИПУСКУ ТА ВИДИ ПРЕПАРАТІВ КВЕРЦЕТИНУ.....	Ошибка! Закладка не определена.
2.1. Існуючі препарати кверцетину.....	Ошибка! Закладка не определена.
2.2. Лікарські форми кверцетину.....	Ошибка! Закладка не определена.
РОЗДІЛ 3 ПРЕПАРАТИ КВЕРЦЕТИНУ, ЗАРЕЄСТРОВАНІ В УКРАЇНІ	21
3.1 Механізми дії препаратів кверцетину	21
РОЗДІЛ 4 МАТЕРІАЛИ, МЕТОДИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	26
4.1 Матеріали та методи дослідження	26
4.2 Отримані результати	27
ВИСНОВКИ.....	31
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	33
ДОДАТКИ.....	37
Анотація (summary).....	38

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

Скорочення	Розшифрування
°C	Градус Цельсія
г	Грам
ДРЛЗ	Державний реєстр лікарських засобів України
ІЛ-1 β	Інтерлейкін-1 бета
ІЛ-8	Інтерлейкін-8
ЛОГ	Ліпоксигеназа
ЛПНЩ	Ліпопротеїни низької щільності
мг	Міліграм
МНН	Міжнародна непатентована назва
НПЗП	Нестероїдні протизапальні засоби
NO	Оксид азоту
США	Сполучені Штати Америки
TNF- α	Фактор некрозу пухлини альфа
ЦОГ	Циклооксигеназа

ВСТУП

Актуальність теми. Серцево-судинні захворювання та стани, пов'язані із запаленням та оксидативним стресом, залишаються одними з провідних причин захворюваності та смертності в Україні та світі. У зв'язку з цим, пошук та ефективне використання лікарських засобів з плеїотропною дією, зокрема з антиоксидантними, протизапальними та кардіопротекторними властивостями, є надзвичайно актуальним завданням сучасної медицини та фармації.

Кверцетин – природний флавоноїд, що демонструє різну фармакологічну активність, включаючи потужну антиоксидантну, протизапальну, кардіопротекторну, ангіопротекторну, противірусну та імуномодулюючу дію. Це обумовлює його потенціал у профілактиці та лікуванні багатьох патологічних станів. Однак широкому клінічному застосуванню кверцетину перешкоджає його низька розчинність у воді та, як наслідок, низька біодоступність при пероральному прийомі.

На фармацевтичному ринку України представлені різні препарати кверцетину, зокрема парентеральні форми, розроблені для подолання проблеми низької біодоступності та забезпечення швидкого терапевтичного ефекту при гострих станах. Серед них особливе місце займають Корвітин® (комплекс кверцетину з повідоном) та Ліпофлавіон-кардіо (ліпосомальна форма кверцетину). Ці препарати відрізняються не лише допоміжними речовинами, але й технологією виробництва та, потенційно, фармакокінетичними й фармакодинамічними характеристиками.

Незважаючи на наявність цих препаратів у клінічній практиці, порівняльний аналіз їхніх фармакологічних властивостей, особливостей складу, механізмів дії та профілю ефективності й безпеки на основі сучасних даних є недостатньо висвітленим у науковій літературі. Розуміння відмінностей між різними лікарськими формами кверцетину є головним для їх раціонального вибору та оптимізації фармакотерапії. Таким чином,

проведення аналізу фармакологічних властивостей препаратів Корвітин® та Ліпофлакон-кардіо є актуальним та доцільним для поглиблення наукових знань та покращення практичних підходів у фармації та медицині.

Метою магістерської роботи є проведення порівняльного аналізу фармакологічних властивостей зареєстрованих в Україні парентеральних препаратів кверцетину – Корвітин® та Ліпофлакон-кардіо.

Для досягнення поставленої мети були визначені наступні **завдання**:

1. Проаналізувати дані наукової літератури щодо хімічної структури, фізико-хімічних та фармакологічних властивостей кверцетину.
2. Охарактеризувати існуючі лікарські форми та препарати кверцетину, представлені на фармацевтичному ринку України.
3. Дослідити механізми дії зареєстрованих в Україні препаратів кверцетину на основі даних наукової літератури та офіційних інструкцій.
4. Провести порівняльний аналіз препаратів Корвітин® та Ліпофлакон-кардіо за основними характеристиками (склад, форма випуску, фармакологічні властивості, показання, профіль безпеки) на основі аналізу доступних джерел.
5. Узагальнити результати аналізу та визначити спільні риси та відмінності між досліджуваними препаратами кверцетину.

Методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань у роботі використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів дослідження, зокрема: аналітичний огляд наукової літератури, порівняльний аналіз, контент-аналіз офіційних інструкцій та нормативних документів, метод узагальнення та систематизації даних.

Наукова новизна роботи полягає у систематизації та порівнянні даних щодо двох різних парентеральних лікарських форм кверцетину (комплекс з повідомом – Корвітин® та ліпосомальна форма – Ліпофлакон-кардіо), зареєстрованих в Україні. Проведено комплексний порівняльний аналіз їхніх основних фармакологічних та фармацевтичних характеристик на основі

доступної наукової інформації та офіційних даних, що дозволило виявити ключові відмінності, пов'язані з особливостями лікарської форми.

Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що вони можуть бути використані фахівцями охорони здоров'я (лікарями, фармацевтами) для більш обґрунтованого підходу до вибору та застосування парентеральних препаратів кверцетину в клінічній практиці. Матеріали магістерської роботи можуть бути корисними при підготовці лекцій та практичних занять для студентів медичних та фармацевтичних закладів вищої освіти з дисциплін «Фармакологія», «Клінічна фармація», «Фармакотерапія».

Апробація результатів дослідження. Результати наукової роботи представлені в якості тез на XXV наукової медичної конференції студентів та молодих учених «Новини і перспективи медичної науки», 26 травня 2025, м. Дніпро (Додаток 1).

Структура роботи. Магістерська робота викладена на 38 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, чотирьох розділів, висновків, списку використаних джерел (27 найменувань). Робота містить 1 рисунок, наведена 1 таблиця. Додатки є.

РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Загальна характеристика, хімічна структура та джерела отримання кверцетину

Кверцетин є природним флавоноїдом, що належить до класу поліфенолів. Його поширення в рослинному світі є досить широким, включаючи різноманітні фрукти, овочі та інші рослини. Ця сполука відома своїми численними біологічними активностями, серед яких особливо виділяються антиоксидантні та протизапальні властивості, що робить її об'єктом активних наукових досліджень [1].

Кверцетин зазвичай має вигляд жовтого кристалічного порошку або жовтих голок. У деяких фармацевтичних формах він може зустрічатися у вигляді жовтих гранул з зеленуватим або коричневим відтінком. Смак кверцетину гіркий. Температура плавлення цієї сполуки становить 316 °C (601 °F; 589 K). При нагріванні до 203-207 °F (близько 95-97 °C) кверцетин переходить в безводну форму. Щільність кверцетину складає 1,799 г/см³ [2].

Кверцетин практично не розчиняється у воді, тільки в спиртах, зокрема в етанолі, та в ліпідах. Також кверцетин розчинний у водних розчинах лугів. За даними [3], розчинність кверцетину в етанолі становить 0,345 г/100 мл, а в оцтовій кислоті – 4,35 г/100 мл. Низька розчинність у воді є важливим фактором, що впливає на біодоступність кверцетину, і розробка фармацевтичних препаратів часто спрямована на її покращення.

Молекулярна формула кверцетину – C₁₅H₁₀O₅. Згідно з номенклатурою IUPAC, його назва – 2-(3,4-дигідроксифеніл)-3,5,7-тригідроксифлаво-4-он. Також використовується назва 3,3',4',5,7-пентагідроксифлаво-4-он та 2-(3,4-дигідроксифеніл)-3,5,7-тригідрокси-4H-1-бензопіран-4-он. Крім того, кверцетин відомий під іншими назвами, такими як софторетин, мелетин, кверцетин, ксантоурин, кверцетол, кверцитин, квертин та флавін мелетин.

Однією з найважливіших хімічних властивостей кверцетину є його виражена антиоксидантна активність [3]. Ця властивість обумовлена

наявністю в його структурі фенольних гідроксильних груп та подвійних зв'язків. Особливо важливу роль у прояві антиоксидантних властивостей відіграють гідроксильні групи в положеннях 3, 5, 7, 3' та 4', подвійний зв'язок між атомами вуглецю C2 та C3, а також карбонільна група в положенні C4 (Рис. 1.1). Кверцетин є потужнішим антиоксидантом порівняно з вітамінами С, Е та бета-каротином.

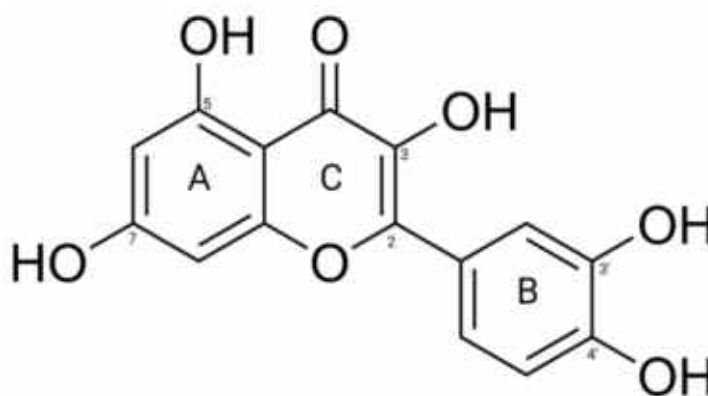


Рисунок 1.1 – Хімічна структура кверцетину

Крім антиоксидантних властивостей, кверцетин може вступати в реакції з хінолонами, хоча вплив цієї взаємодії потребує подальшого вивчення. Завдяки наявності численних гідроксильних груп, кверцетин легко піддається реакціям естерифікації з карбоксильними групами [4]. Крім того, кисень при першому атомі вуглецю молекули кверцетину має основні властивості і може утворювати солі з сильними кислотами. Важливою хімічною особливістю є здатність кверцетину утворювати глікозиди, такі як рутин та кверцитрин, де до однієї з гідроксильних груп приєднується молекула цукру. Ці глікозильовані форми кверцетину, як правило, мають вищу розчинність у воді порівняно з агліконом.

Структура кверцетину включає чотири реактивні групи: дігідроксильну групу між кільцем А, *o*-дігідроксильну групу на кільці В, подвійний зв'язок С2-С3 та карбонільну групу в положенні 4 кільця С. Ці функціональні групи визначають його фізіологічну активність та здатність вступати в різноманітні хімічні реакції.

Фармакологічні дослідження вказують на здатність кверцетину взаємодіяти з певними лікарськими засобами. Зокрема, існують дані про його взаємодію з антибіотиками групи хінолонів, циклоспорином, а також з лікарськими засобами, що метаболізуються ферментами печінки (цитохром Р450) та транспортерами (Р-глікопротеїн) [5]. Ці взаємодії можуть призводити до зміни ефективності або побічних ефектів цих препаратів, що є важливим аспектом при застосуванні кверцетину в терапевтичних цілях.

Кверцетин широко поширений у рослинному світі та міститься в багатьох фруктах, овочах та інших рослинних продуктах.

До основних фруктових джерел належать яблука (особливо червоні зі шкіркою), ягоди (чорниця, ожина, лохина, журавлина, малина, полуниця), вишня (темна), виноград (червоний), цитрусові, сливи (чорні зі шкіркою) та груші [6].

Серед овочів кверцетин міститься в цибулі (особливо в червоній та в лущинній), броколі, капусті кале, перці (різних видів, включаючи болгарський та гострий зелений), помідорах (особливо в органічних), спаржі (приготованій), шпинаті, червоному листовому салаті та цибулі-шалот.

Інші рослинні джерела кверцетину включають чай (зелений та чорний, каву, каперси, трави (кріп, коріандр, фенхель, любисток, петрушка, шавлія, орегано, цибуля-різанець), гречку, бджолиний пилок, червоне вино, оливкову олію, орляк, ягоди ялівцю, мак польовий, мигдаль, манго, сушену м'якоть ананаса, гінкго білоба, мед (особливо мед манука та мед з різних рослинних джерел), жовтокорінь та какао-порошок.

Для отримання кверцетину з природних джерел використовують різні методи екстракції та виділення. Одним з найпоширеніших є екстракція

розчинниками, такими як етанол, метанол, вода, етилацетат та хлороформ. Застосовують такі техніки, як екстракція за Сокслетом, мацерація (настоювання) та екстракція рідиною під тиском, яка може бути ефективною для вилучення кверцетину з цибулі з використанням суміші метанолу та води [7, 8].

Ультразвукова екстракція (УЗЕ) є сучаснішим методом, який використовує ультразвукові хвилі для підвищення ефективності процесу екстракції, потенційно скорочуючи час та зменшуючи використання розчинників. УЗЕ показала ефективність при екстракції кверцетину з лущиння цибулі з використанням водного етанолу та з листя *Raphanus sativus* (редьки посівної) з використанням метанолу.

Мікрохвильова екстракція (МХЕ) використовує енергію мікрохвиль для полегшення екстракції та виявилася ефективною для отримання кверцетину зі стебел *Euonymus alatus* (бересклету крилатого) з використанням 50% етанолу [6].

Ензим-асистована екстракція передбачає використання ферментів, таких як целюлаза, для руйнування клітинних стінок рослин, що підвищує вихід кверцетину. Застосування іонних рідин у поєднанні з ферментами може ще більше покращити ефективність екстракції, як це було продемонстровано на *Taraxacum mongolicum* (кульбабі лікарській).

Для очищення отриманих екстрактів кверцетину використовують методи адсорбційної хроматографії на колонці з силікагелем. Чистоту виділеного кверцетину оцінюють за допомогою тонкошарової хроматографії (ТШХ) та високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

1.2 Фармакологічні властивості кверцетину

Кверцетин є одним з найбільш поширених флавоноїдів у раціоні людини, присутнім у значних кількостях у фруктах, овочах, чаї та вині. Він привертає значну увагу дослідників завдяки великому спектру

фармакологічних властивостей, що потенційно можуть бути використані для профілактики та лікування різноманітних захворювань.

До таких властивостей належать:

1. Антиоксидантна активність. Кверцетин є потужним антиоксидантом, який здатен нейтралізувати вільні радикали (активні форми кисню, азоту, хлору) та хелатувати іони перехідних металів (залізо, мідь), запобігаючи їх участі в окислювальних реакціях. Ця дія реалізується не лише через пряме поглинання радикалів, але й через модуляцію клітинних антиоксидантних систем. Важливим механізмом є вплив на ядерний фактор еритроїдного 2-спорідненого фактору 2 (Nrf2), який регулює експресію генів антиоксидантного захисту. Активація Nrf2 кверцетином посилює ендogenousні захисні механізми клітини. Ця властивість робить його потенційно корисним для профілактики захворювань, пов'язаних з окисдаивним пошкодженням клітин [9, 10].

Це було доведено в роботах І. В. Ковалевської. Метою дослідження було дослідити фізико-хімічні характеристики кверцетину. Результати мікроскопічного дослідження показали, що речовина кверцетин - це кристалічна моноклінічна система. Дослідження змочування кверцетину показало, що речовина майже не змочується гідрофільними розчинниками. Відповідно до висновків щодо визначення температури плавлення кверцетин – термостабільний порошок ($T_{\text{плав.}} = 302^{\circ}\text{C}$), тому зміни фізико-хімічних властивостей під час механічної та фізичної дії не будуть відбуватися. Значення щільності (1,478) дозволяє прогнозувати утворення конгломератів часточок досліджуваної речовини. Отже, експериментальні дані дають змогу зробити висновок про раціональність досліджень з покращення фізико-хімічних властивостей речовини кверцетину для поліпшення біофармацевтичних показників.

2. Протизапальна дія. Кверцетин демонструє виражені протизапальні властивості на різних рівнях. Він інгібує ключові ферменти запального каскаду, такі як циклооксигенази (ЦОГ) та ліпоксигенази (ЛОГ),

зменшуючи синтез простагландинів та лейкотрієнів. Особливо важливим є його вплив на ядерний фактор каппа В (NF- κ B) – головний транскрипційний фактор, що контролює експресію багатьох прозапальних генів, включаючи цитокіни (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8) та індукцибельну NO-синтазу (iNOS). Пригнічуючи активацію NF- κ B, кверцетин знижує продукцію цих медіаторів. Дослідження ліпосомальної форми кверцетину (Ліпофлакону) підтвердили його здатність пригнічувати ексудативне запалення, викликане карагеніном (що вказує на вплив на ЦОГ-шлях), гістаміном та серотоніном, демонструючи антиексудативний та потенційно антигістамінний ефекти. Кверцетин також може стабілізувати мембрани тучних клітин та базофілів, зменшуючи вивільнення гістаміну. Це може бути корисним при лікуванні запальних захворювань [11, 12].

Це було доведено в дослідженнях З. С. Суворової на мишах моделей ексудативного запалення, спричиненого підшкірним введенням різних флогогенних агентів. Отримані результати показали, що ліпосомальна форма кверцетину – Ліпофлакон у діапазоні доз 3,8–15,2 мг/кг (за кверцетином) зменшує набряк, викликаний карагеніном з (-37,09) % до (-63,43) %. Експериментальне запалення, що викликане іншим флогогенним агентом – гістаміном, також демонструє антиексудативний ефект Ліпофлакону в межах від (-27,61) % до (-32,73) %. На моделі серотонінового набряку позитивна динаміка протизапальної дії ліпосомальної форми кверцетину знаходиться в діапазоні від (-17,95) % до (-32,00) %. Антиексудативна активність Ліпофлакону перевищує таку диклофенаку натрію на моделі ексудативного карагенінового набряку та знаходиться на одному рівні з дією референтного препарату за впливу інших флогогенних агентів.

3. Протипухлинна активність. Дослідження вказують на здатність кверцетину пригнічувати проліферацію ракових клітин, індукувати апоптоз та проявляти антиангіогенні ефекти. Це робить кверцетин потенційним кандидатом для розробки протиракових препаратів та засобів профілактики раку [13].

Це було доведено в роботах вчених Я. Р. Андрійчука, Л. Л. Давтяна. В даному досліді було досліджено протипухлинні ефекти викликані застосуванням досліджуваного лікарського засобу в монорежимі у тварин з перещепленою карциномою легені Льюїс. Досліджуваний препарат давали протягом 14-ти днів із розрахунку 13 мг препарату/тварину на одне введення, що відповідало (0,5 мг препарату). Середня кількість метастазів була однаковою в досліджуваних групах і становила: $6,8 \pm 1,39$ шт/тварину – у контролі росту пухлини та $6,4 \pm 2,16$ шт/тварину – у тварин, які отримували кверцетин. У тварин, які отримували кверцетин об'єм метастатичного ураження був у два рази нижчим порівняно з контрольною групою і становив $27,43 \pm 15,93$ мм³ /тварину – у тварин, які отримували кверцетин та $57,58 \pm 16,99$ мм³ /тварину – у тварин контрольної групи. Таким чином, з отриманих даних встановлено, що застосування кверцетину мало значну протипухлинну дію, що виявлялась у затримці розвитку первинного пухлинного вузла та у зменшенні об'єму метастатичного ураження тварин.

4. Кардіопротекторна дія. Він сприяє покращенню функції ендотелію, частково через модуляцію метаболізму оксиду азоту (NO). Зокрема, кверцетин здатен знижувати патологічну гіперактивацію індукцибельної NO-синтази (iNOS), часто асоційовану із запаленням та оксидативним/нітрозативним стресом (наприклад, при ПТСР та хірургічній травмі), не впливаючи суттєво на конститутивну NOS (cNOS). Це призводить до зменшення надлишкової продукції NO та, як наслідок, до зниження утворення високотоксичного пероксинітриту (ONOO^-), обмежуючи нітрозативний стрес та пошкодження тканин серця. Це було доведено в роботах вчених Р. М. Рябушко, М. М. Рябушко та В. О. Костенко [10] при моделюванні хірургічної травми на тлі експериментального посттравматичного стресового розладу у щурів. Стрімке зростання кількості випадків посттравматичного стресового розладу (ПТСР) в Україні, зокрема серед учасників бойових дій, жертв насильства та катастроф робить це питання досить актуальним. Пацієнти з ПТСР мають значно вищий ризик

розвитку інфаркту міокарда, інсульту, серцевої недостатності та інших серцево-судинних порушень порівняно з загальною популяцією. Особи з ПТСР мають високі показники системної запальної відповіді, що вважається важливим чинником ендотеліальної дисфункції. У разі розвитку ПТСР хронічне запалення та оксидативний стрес ушкоджують ендотеліальні клітини, наслідком чого є зниження продукції оксиду азоту (NO) і порушення балансу між вазодилататорними та вазоконстрикторними механізмами. Вчені відтворювали на щурах одноразовий тривалий стрес як експериментальну модель ПТСР після виконання лапаротомії і протягом 7 діб вводили внутрішньошлунково кверцетин у вигляді водорозчинного комплексу з полівінілпіролідом (препарат корвітин). Застосування цього біофлавоноїду спричиняло вірогідне зниження активності iNOS на 34,2 % ($p < 0,001$) Водночас уміст пероксинітриту зменшувався на 22,0 % ($p < 0,001$) Одержані результати показали значні зміни у функціонуванні системи NO під впливом кверцетину за умов хірургічної травми на тлі експериментального ПТСР.

Кверцетин також захищає кардіоміоцити від ішемічного та реперфузійного пошкодження, може знижувати артеріальний тиск, рівень ЛПНЩ та агрегацію тромбоцитів. Дослідження водорозчинної форми (Корвітин) підтверджують його кардіопротективний потенціал за умов, пов'язаних із системним запаленням та нітрозативним стресом.

5. Антивірусна активність. Кверцетин може пригнічувати реплікацію деяких вірусів та ріст бактерій, включаючи антибіотикорезистентні штами. Це стосується, зокрема, вірусів грипу, герпесу, респіраторно-синцитіального вірусу та деяких інших [14]. Механізми включають порушення цілісності бактеріальної мембрани та можливе блокування проникнення вірусів.

Результати експериментальних досліджень показують значну протівірусну активність кверцетину проти SARS-CoV-2 (Khaerunnisa S. et al., 2020; Smith M., Smith J.C., 2020). Показано, що кверцетин інгібує

трипсиноподібні серинові протеїнази в мікромолярних концентраціях, зв'язуючи дві сусідні фенольні гідроксильні групи з амінокислотними залишками протеазів каталітичного центру, включаючи найважливіший залишок глютамінової кислоти.

6. Антибактеріальна активність. Кверцетин може пригнічувати ріст і розмноження деяких бактерій, включаючи *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* та *Helicobacter pylori*. Ця властивість може бути корисною при розробці нових антибактеріальних засобів [15].

7. Протиалергічна активність. Кверцетин може стабілізувати мембрани тучних клітин, зменшуючи вивільнення гістаміну та інших медіаторів алергії. Це може допомогти зменшити симптоми алергічних реакцій, таких як кропив'янка, алергічний риніт та астма [16].

8. Нейропротекторна активність. Завдяки антиоксидантним та протизапальним властивостям, кверцетин може захищати нейрони від пошкодження при нейродегенеративних захворюваннях, впливаючи на процеси, пов'язані з β -амілоїдом та тау-білком. Це може бути корисним для профілактики та лікування таких захворювань, як хвороба Альцгеймера та хвороба Паркінсона [17].

Це було доведено в роботах вчених О. М. Горошко, І. І. Заморського, О. В. Геруша. В досліді на білих щурах вивчено вплив ліків кверцетину - водорозчинного корвітину та ліпосомального ліпофлаону - на перебіг гострої ниркової недостатності, спричинену внутрішньом'язовим введенням гентаміцину сульфату у дозі 80 мг/кг. Препарати вводили одноразово внутрішньо-очеревною дозі 8 мг/кг через 40 хв після моделювання патології нирок. Функцію нирок вивчали на 7 добу експерименту. Доведено, що ліки кверцетину проявляють захисну дію на організм щурів при гентаміциновій нефропатії. Ліпосомальний препарат ліпофлаон краще нормалізує функцію нирок при експериментальній гентаміциновій гострій нирковій недостатності.

9. Гастропротекторна активність. Кверцетин може захищати слизову оболонку шлунка від пошкодження, спричиненого різними факторами, такими як алкоголь, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) та інфекція *Helicobacter pylori* [18].

Описано також антидіабетичну (вплив на інсулінорезистентність, рівень глюкози), та потенційну дію при метаболічно асоційованій жировій хворобі печінки (МАЗХП) через регуляцію ліпідного обміну та інгібування фероптозу.

Важливою проблемою є низька біодоступність кверцетину при пероральному прийомі через погану розчинність. Розробка парентеральних форм (комплекс з повідоном – Корвітин; ліпосомальна форма – Ліпофлавіон) спрямована на подолання цього обмеження.

10. Фрігопротекторна активність. Це було доведено в роботах вченого С. Ю. Штриголя.

Вивчення фрігопротекторної дії корвітину проводили у співвідношенні з препаратами порівняння - ацетилсаліциловою кислотою у дозуванні 250мг/кг та бемітилом у дозі 50мг/кг на білих мишах самцях масою 16-21г на моделі загального охолодження, для відтворення якої експериментальних тварин вміщували до морозильної камери з постійною температурою -18°C [6]. Досліджуваний засіб та препарати порівняння вводили внутрішньоочеревинно одноразово у превентивному режимі за 30хв. до охолодження.

Корвітин чинить виражену кріопротекторну дію, яка помітно перевищує дію ацетилсаліцилової кислоти та бемітилу. Активність корвітину склала 16,7%.

РОЗДІЛ 2 ФОРМИ ВИПУСКУ ТА ВИДИ ПРЕПАРАТІВ КВЕРЦЕТИНУ

2.1. Існуючі препарати кверцетину

На фармацевтичному ринку України представлені декілька лікарських засобів, основною діючою речовиною яких є кверцетин.

Основним джерелом інформації про лікарські засоби, зареєстровані в Україні, є Державний реєстр лікарських засобів України (ДРЛЗ), доступний на вебсайті www.drlz.com.ua [19]. Пошук за діючою речовиною «кверцетин» в ДРЛЗ дозволяє ідентифікувати зареєстровані препарати на його основі. Важливо зазначити, що до ДРЛЗ вносяться лише лікарські засоби, які пройшли відповідну процедуру реєстрації. Дієтичні добавки, навіть якщо вони містять кверцетин (як, наприклад «Ліпофлавіон-Кардіо», що зазвичай позиціонується як дієтична добавка з кверцетином та іншими компонентами), не включаються до цього реєстру. Аналіз даних ДРЛЗ свідчить про наявність кількох зареєстрованих лікарських засобів на основі кверцетину. Перелік ідентифікованих препаратів включає:

1. Корвітин [20].

Торгова назва: Корвітин.

Міжнародна непатентована назва (МНН): Кверцетин, Повідон.

2. Квертин [21].

Торгова назва: Квертин.

Міжнародна непатентована назва (МНН): Кверцетин .

3. Кверцетин [22].

Торгова назва: Кверцетин.

Міжнародна непатентована назва (МНН): Кверцетин.

4. Ліпофлавіон-кардіо [23].

Торгова назва: Ліпофлавіон-кардіо.

Міжнародна непатентована назва (МНН): Лецитин, Кверцетин.

Також на ринку України представлена велика кількість дієтичних добавок, що містять кверцетин як основний або один з компонентів. Вони випускаються в різних формах, таких як капсули, таблетки, порошки та жувальні таблетки.

Ринок пропонує як препарати, що містять лише кверцетин, так і комбінації з іншими інгредієнтами. Вибір залежить від бажаного терапевтичного ефекту або мети застосування. Комбінації часто спрямовані на досягнення синергічного ефекту або покращення біодоступності кверцетину.

Фармацевтичний ринок препаратів на основі кверцетину в Україні переважно представлений вітчизняними виробниками. Однак ринок дієтичних добавок включає як українські, так і міжнародні компанії.

Основним виробником зареєстрованих лікарських засобів на основі кверцетину (Корвітин, Квертин, Кверцетин гранули) є Борщагівський ХФЗ. Харківська фармацевтична фабрика, АТ «Біолік», Бовіос фарм, Нутрімед та Бойко Клінік також виробляють лікарські засоби та дієтичні добавки, що містять кверцетин.

Багато дієтичних добавок виробляються міжнародними компаніями, такими як Natural Factors (Канада), Life Extension (США), Now Foods (США), Metagenics (Бельгія), Named (Італія), ZeinPharma (Німеччина).

2.2. Лікарські форми кверцетину

Різноманітні фармакологічні властивості кверцетину стимулюють розробку різних фармацевтичних формуляцій. Якщо речовина має численні корисні ефекти, виробники та дослідники будуть шукати різні способи її ефективного введення для кожного конкретного випадку використання, оптимізуючи такі фактори, як швидкість абсорбції, концентрація в цільовій тканині та зручність для пацієнта. Крім того, розмежування між дієтичним

кверцетином і його формами у вигляді добавок підкреслює важливість врахування біодоступності та дозування при оцінці потенційної користі для здоров'я. Кількість кверцетину, що всмоктується з їжі, може значно відрізнятися від кількості, отриманої з концентрованої добавки, а форма кверцетину (наприклад, глікозид або аглікон) також може впливати на його абсорбцію та метаболізм.

В аптеках України представлений ряд лікарських форм кверцетину, що дозволяє використовувати його для різних потреб.

1. Гранули. Кверцетин у формі гранул є однією з найдоступніших лікарських форм. Ця форма може використовуватися як місцево (для приготування гелю), так і внутрішньо.

2. Таблетки (жувальні). Наприклад, препарат «Квертин» доступний у формі жувальних таблеток, що містять 40 мг кверцетину.

3. Капсули. Кверцетин також доступний у формі капсул, переважно з дозуванням 250 мг. Капсули можуть бути розфасовані у пластикові банки по 90 штук. На ринку також представлені добавки, що поєднують кверцетин з бромелайном та іншими речовинами.

4. Ліофілізований порошок для ін'єкцій. Препарати «Корвітин» або «Ліпофлавіон-кардіо» представлені у вигляді ліофілізованого порошку для приготування розчину для ін'єкцій, що містить 0,5 г або 0,15 г кверцетину у флаконі.

Наявність різноманітних лікарських форм кверцетину в українських аптеках свідчить про місцевий попит та усталене використання цього флавоноїду в різних терапевтичних функціях. Присутність кількох форм (гранули, таблетки, капсули, ін'єкції) від різних виробників вказує на те, що медичні працівники в Україні використовують кверцетин для лікування різних захворювань, що потребують різних шляхів введення та дозувань. Крім того, доступність як монопрепаратів кверцетину, так і комбінованих формуляцій відображає різні підходи до лікування, потенційно спрямовані на синергічні ефекти або задоволення конкретних потреб пацієнтів. Поєднання

кверцетину з такими речовинами, як бромелайн (відомий своїми протизапальними властивостями та здатністю покращувати абсорбцію кверцетину), свідчить про спробу підвищити ефективність або розширити терапевтичний вплив лікування.

РОЗДІЛ 3 ПРЕПАРАТИ КВЕРЦЕТИНУ, ЗАРЕЄСТРОВАНІ В УКРАЇНІ

3.1 Механізми дії препаратів кверцетину

В основі терапевтичної дії препаратів кверцетину (Корвітин®, Ліпофлавіон-кардіо®) лежать молекулярні механізми, спрямовані переважно на модуляцію оксидативного стресу, запалення та пов'язаних з ними сигнальних каскадів. Хоча діюча речовина однакова, форма доставки (водорозчинний комплекс або ліпосоми) може впливати на фармакокінетику та ефективність у конкретних клінічних ситуаціях.

Головні механізми дії кверцетину:

1. Антиоксидантний механізм.

➤ Пряме знешкодження вільних радикалів. Завдяки наявності фенольних гідроксильних груп та подвійних зв'язків, кверцетин ефективно нейтралізує активні форми кисню (АФК) та азоту (АФА).

➤ Хелатування іонів металів. Зв'язує іони Fe^{2+} та Cu^{2+} , запобігаючи їх участі в реакціях Фентона, що генерують високореактивні гідроксильні радикали.

➤ Інгібування перекисного окислення ліпідів (ПОЛ): Захищає клітинні мембрани від пошкодження, впливаючи на окислення ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ).

➤ Модуляція антиоксидантних ферментів та сигнальних шляхів. Кверцетин активує транскрипційний фактор Nrf2, що призводить до посилення синтезу ендогенних антиоксидантних ферментів (наприклад, гемоксигенази-1, глутатіонпероксидази), зміцнюючи захист клітини.

2. Протизапальний механізм.

➤ Інгібування прозапальних ферментів. Блокує активність циклооксигеназ (ЦОГ) та 5-ліпоксигенази (5-ЛОГ), головних ферментів метаболізму арахідонової кислоти, тим самим знижуючи синтез простагландинів та лейкотрієнів.

- Пригнічення продукції прозапальних цитокінів. Зменшує синтез та вивільнення $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, IL-6 , IL-8 .

- Модуляція сигнальних шляхів запалення. Основним є інгібування транскрипційного фактора NF- κ B. NF- κ B контролює експресію генів багатьох цитокінів, молекул адгезії та iNOS. Пригнічуючи NF- κ B, кверцетин зменшує запальну відповідь на різних. Кверцетин також може впливати на інші сигнальні шляхи, наприклад, MAPK.

- Стабілізація мембран тучних клітин. Зменшує вивільнення гістаміну та інших медіаторів алергії та запалення, що підтверджується його ефективністю проти гістамін-індукованого набряку.

3. Кардіопротекторний механізм та вплив на NO.

- Модуляція NO-системи. Кверцетин впливає на баланс у системі оксиду азоту. За патологічних умов (запалення, стрес), він пригнічує надмірну експресію та активність індукцйбельної NO-синтази (iNOS), головним чином через інгібування NF- κ B. Це запобігає гіперпродукції NO, яка може бути цитотоксичною. При цьому кверцетин суттєво не пригнічує (або навіть може підтримувати) активність конститутивної (ендотеліальної) NO-синтази (eNOS/cNOS), яка необхідна для нормальної функції ендотелію.

- Зменшення нітрозативного стресу. Пригнічуючи надлишкове утворення NO (з iNOS) та потенційно зменшуючи продукцію супероксидного аніон-радикалу (через антиоксидантну дію та можливий вплив на несупряжену eNOS), кверцетин знижує рівень пероксинітриту (ONOO^-) – потужного окиснювача, що пошкоджує білки, ліпіди та ДНК.

- Покращення функції ендотелію. Підтримуючи активність eNOS та знижуючи запалення/оксидативний стрес, кверцетин сприяє нормальній продукції NO ендотелієм, що важливо для вазодилатації та захисту судин.

- Прямий захист кардіоміоцитів. Модулює внутрішньоклітинні сигнальні шляхи (наприклад, PI3K/Akt), регулює експресію про- та антиапоптотичних білків (Bax, Bcl-2), інгібує матриксні металопротеїнази (MMP), захищаючи серцевий м'яз від пошкодження та ремоделювання.

4. Антиагрегантна дія.

➤ Запобігає підвищенню внутрішньоклітинного кальцію у тромбоцитах, гальмуючи їх агрегацію.

5. Інші механізми.

➤ Кверцетин також впливає на активність багатьох інших ферментів та сигнальних білків, що лежить в основі його противірусної, антибактеріальної, протипухлинної, нейропротекторної, антидіабетичної та інших видів активності. Наприклад, у контексті нейропротекції, він може впливати на ферменти, що беруть участь у кліренсі β -амілоїду, та інгібувати кінази (GSK3 β), відповідальні за гіперфосфорилування тау-білка.

Вплив лікарської форми:

1. Корвітин® (комплекс з повідоном) забезпечує розчинність кверцетину для внутрішньовенного введення, що дозволяє швидко досягти високих концентрацій у крові, мінаючи ШКТ та первинний метаболізм. Це є перевагою при гострих станах (інфаркт, інсульт) для швидкого досягнення антиоксидантного та протизапального ефектів. Дослідження підтверджують його ефективність у зниженні iNOS та пероксинітриту в умовах стресу/травми.

2. Ліпофлавіон-кардіо® / Ліпофлавіон® (ліпосомальна форма). Інкапсуляція в ліпосоми покращує біодоступність, може забезпечувати таргетну доставку (ліпосоми можуть взаємодіяти з клітинними мембранами), потенційно пролонговану дію та зменшення токсичності. Дослідження демонструють виражену протизапальну (антиексудативну) активність цієї форми в експериментальних моделях. Лецитин у складі ліпосом може також мати позитивні ефекти.

Нижче наведена порівняльна таблиця препаратів Корвітин® та Ліпофлавіон-кардіо®:

Таблиця 3.1 – Порівняльна характеристика препаратів Корвітин® та Ліпофлавіон-кардіо®.

Ознака	Корвітин®	Ліпофлавіон-кардіо® / Ліпофлавіон®
Діюча речовина	Кверцетин	Кверцетин
Допоміжні речовини	Повідон (солубілізатор)	Лецитин (основний компонент ліпосом), інші
Технологія/Форма	Водорозчинний комплекс кверцетину з повідоном	Ліпосомальна інкапсуляція кверцетину
Форма випуску	Ліофілізат для розчину для ін'єкцій	Ліофілізат для емульсії/розчину для ін'єкцій
Дозування кверцетину	0,5 г у флаконі	0,15 г у флаконі
Шлях введення	Внутрішньовенно (інфузійно)	Внутрішньовенно (інфузійно)
Виробник	ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»	ТОВ «Біолік ФАРМА»
Основні механізми	Антиоксидантний, протизапальний (↓NF-κB, ↓iNOS, ↓пероксинітрит), кардіопротекторний, мембраностабілізуючий, антиагрегантний	Аналогічні кверцетину; підтверджена протизапальна/антиексудативна дія (↓ЦОГ, антигістамінна)
Основні показання	Комплексна терапія: гострий інфаркт міокарда, гостре порушення коронарного кровообігу, декомпенсована ХСН, ішемічний інсульт, реперфузійний синдром	Кардіопротекція при ІХС, стабільній стенокардії напруги; комплексна терапія СН; онкологія, офтальмологія
Очікувані фармакокінетичні особливості	Швидке досягнення високої концентрації в крові	Покращена біодоступність порівняно з пероральним, можлива таргетна доставка, потенційно пролонгована дія
Профіль безпеки	Добра переносимість; можливі алергії, гіпотензія (при швидкому введенні),	Аналогічно; теоретично можливі реакції на ліпосоми/лецитин, але дані обмежені

	запаморочення, нудота; протипоказання: гіперчутливість, тяжка гіпотензія, Р-вітамінна чутливість	
--	--	--

РОЗДІЛ 4 МАТЕРІАЛИ, МЕТОДИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

4.1 Матеріали та методи дослідження

Метою даного розділу роботи було проведення порівняльного аналізу фармакологічних властивостей зареєстрованих в Україні ін'єкційних препаратів кверцетину, зокрема «Корвітин®» та «Ліпофлавон-кардіо».

Об'єктом дослідження виступали лікарські засоби на основі кверцетину, призначені для парентерального введення та зареєстровані в Україні: Корвітин® (комплекс кверцетину з повідоном) та Ліпофлавон-кардіо (ліпосомальна форма, що містить кверцетин та лецитин).

Предметом дослідження були фармакологічні властивості, механізми дії, особливості складу та лікарської форми, показання, протипоказання та дані щодо ефективності й безпеки зазначених препаратів.

Матеріалами дослідження слугували:

1. Наукова література: Публікації в рецензованих наукових журналах, знайдені в базах даних PubMed, Scopus, Google Scholar за ключовими словами: «quercetin», «Corvitin», «Lipoflavon», «liposomal quercetin», «pharmacological properties», «mechanism of action», «clinical trials», «кверцетин», «Корвітин», «Ліпофлавон», «фармакологічні властивості», «механізм дії», «клінічні дослідження». Критеріями включення були релевантність темі дослідження, наявність даних про фармакологію, фармакокінетику, клінічне застосування препаратів кверцетину, переважно за останні 10-15 років для відображення сучасного стану знань.

2. Офіційні інструкції для медичного застосування: Детальна інформація про склад, фармакодинаміку, фармакокінетику, показання, протипоказання, спосіб застосування та побічні ефекти препаратів Корвітин® та Ліпофлавон-кардіо, отримана з офіційних джерел та веб-сайтів виробників/регуляторних органів.

3. Дані Державного реєстру лікарських засобів України (ДРЛЗ): Інформація щодо реєстраційного статусу, виробників, складу та форм випуску препаратів [19].

Методи дослідження:

➤ Аналітичний огляд наукової літератури. Систематизація та узагальнення даних щодо фундаментальних фармакологічних властивостей кверцетину та результатів доклінічних і клінічних досліджень його препаратів.

➤ Порівняльний аналіз. Зіставлення головних характеристик препаратів Корвітин® та Ліпофлавон-кардіо за параметрами: склад (діючі та допоміжні речовини), фізико-хімічні властивості лікарської форми (комплекс з повідоном vs ліпосомальна форма), фармакодинамічні ефекти, заявлені механізми дії, спектр терапевтичного застосування (показання), профіль безпеки (протипоказання, побічні реакції).

➤ Контент-аналіз. Детальний аналіз змісту офіційних інструкцій для медичного застосування та реєстраційних даних для виявлення специфічних особливостей кожного препарату.

➤ Метод узагальнення. Інтеграція отриманих даних для формування цілісного уявлення про схожість та відмінності досліджуваних препаратів та формулювання висновків щодо їх місця в сучасній фармакотерапії.

4.2 Отримані результати

У ході дослідження було проведено порівняльний аналіз препаратів кверцетину для парентерального введення – Корвітин® та Ліпофлавон-кардіо – на основі даних з наукової літератури та офіційних джерел.

Склад та форма випуску: Обидва препарати є ліофілізатами для приготування розчину/емульсії для ін'єкцій та містять кверцетин як основну

діючу речовину. Однак вони суттєво відрізняються за складом та технологією виробництва.

Корвітин® містить комплекс кверцетину з повідоном (0,5 г у флаконі). Повідон використовується як солюбілізатор для покращення розчинності кверцетину у водному середовищі, що є критичним для внутрішньовенного введення [20].

Ліпофлавіон-кардіо являє собою ліпосомальну форму, де кверцетин (0,15 г у флаконі) інкапсульований у ліпосоми, основним компонентом яких є лецитин [23]. Така форма потенційно може покращувати біодоступність кверцетину, забезпечувати його таргетну доставку та пролонговану дію, а також зменшувати можливу токсичність.

Основою фармакологічної активності обох препаратів є властивості кверцетину, детально описані в Розділі 3. Це потужна антиоксидантна дія (нейтралізація вільних радикалів, інгібування ПОЛ), протизапальна активність (пригнічення ЦОГ, ЛОГ, синтезу прозапальних цитокінів), кардіопротекторні ефекти (покращення функції ендотелію, підвищення рівня NO, захист кардіоміоцитів від ішемічного та реперфузійного пошкодження) та мембраностабілізуюча дія.

Передбачається, що відмінності у формі випуску можуть впливати на фармакокінетику та фармакодинаміку. Комплекс з повідоном у Корвітині® забезпечує швидке досягнення високих концентрацій кверцетину в крові. Ліпосомальна форма Ліпофлавіон-кардіо може забезпечувати більш повільне вивільнення кверцетину, його краще проникнення в тканини (зокрема, міокард) та потенційно інший профіль розподілу та елімінації, хоча детальні порівняльні фармакокінетичні дослідження обмежені. Лецитин у складі Ліпофлавіон-кардіо сам по собі може мати позитивні ефекти на ліпідний обмін та мембрани клітин.

Показання до застосування згідно з інструкціями та даними ДРЛЗ, показання дещо різняться, що може відображати результати специфічних клінічних досліджень для кожного препарату:

Корвітин® зареєстрований для застосування у комплексній терапії гострого порушення коронарного кровообігу та інфаркту міокарда, декомпенсованої хронічної серцевої недостатності, ішемічного інсульту та вторинних енцефалопатій, реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні облітеруючих захворювань артерій нижніх кінцівок [20].

Ліпофлавіон-кардіо – показання, зазначені в доступних джерелах [23], часто фокусуються на кардіопротекції при ішемічній хворобі серця, стабільній стенокардії напруги, можливо, в комплексній терапії серцевої недостатності.

Обидва препарати загалом характеризуються добрим профілем безпеки при дотриманні рекомендацій щодо застосування. Протипоказання включають індивідуальну непереносимість компонентів, тяжку артеріальну гіпотензію. Для Корвітину® згадується чутливість до препаратів з Р-вітамінною активністю, для обох – дитячий вік, вагітність та період лактації (через недостатність даних). Можливі побічні реакції включають алергічні реакції, гіпотензію (особливо при швидкому введенні), запаморочення, нудоту. Ліпосомальна форма теоретично може мати дещо інший профіль побічних ефектів, пов'язаних із самими ліпосомами або лецитином, але клінічні дані щодо цього обмежені.

Огляд літератури підтверджує ефективність парентеральних форм кверцетину, зокрема Корвітину®, при гострих серцево-судинних станах, що пов'язується з його швидкою антиоксидантною та протизапальною дією в умовах ішемії/реперфузії. Дослідження демонструють зменшення зони некрозу міокарда, покращення скоротливої функції серця, стабілізацію гемодинаміки. Дані щодо клінічної ефективності Ліпофлавіон-кардіо менш численні в міжнародних базах даних порівняно з Корвітином®, однак наявні дослідження також вказують на його кардіопротекторний потенціал. Ліпосомальна доставка розглядається як перспективний напрямок для підвищення ефективності кверцетину. Прямих порівняльних клінічних

досліджень ефективності Корвітину® та Ліпофлавіон-кардіо знайдено не було [24-27].

Корвітин® та Ліпофлавіон-кардіо є двома різними підходами до створення парентеральних форм кверцетину. Корвітин® використовує комплексоутворення з повідомом для солюбілізації, тоді як Ліпофлавіон-кардіо застосовує технологію ліпосомальної інкапсуляції. Це зумовлює відмінності у складі, дозуванні та, потенційно, у фармакокінетичних характеристиках, що може впливати на їх клінічне застосування. Обидва препарати демонструють ефективність завдяки фармакологічним властивостям кверцетину, але потребують подальшого вивчення, особливо щодо порівняльної ефективності та специфічних переваг ліпосомальної форми в клінічній практиці.

ВИСНОВКИ

1. Кверцетин є перспективною фармакологічною сполукою з антиоксидантними, протизапальними та кардіопротекторними властивостями, проте його низька біодоступність потребує розробки вдосконалених лікарських форм, зокрема парентеральних.

2. Кверцетин демонструє мультимодальну фармакологічну дію, що зумовлена його поліфенольною структурою, яка забезпечує: нейтралізацію вільних радикалів (антиоксидантна дія); хелатування іонів металів; інгібування ключових запальних каскадів (ЦОГ, ЛОГ, NF-κB); регуляцію апоптоз; стимуляцію синтезу оксиду азоту (NO) — покращення ендотеліальної функції; антиагрегантну дію на тромбоцити.

3. На фармацевтичному ринку України кверцетин представлений у вигляді лікарських форм: таблетки, капсули, гранули та ін'єкційні препарати, що дозволяє застосовувати кверцетин у різних терапевтичних сценаріях.

4. Встановлено, що терапевтичні ефекти препаратів Корвітин® і Ліпофлавіон-кардіо напряду пов'язані з властивостями кверцетину, зокрема антиоксидантною, протизапальною, кардіо- та мембраностабілізуючою дією. Водночас, роль допоміжних компонентів є критичною:

- повідон у Корвітині® сприяє створенню водорозчинного комплексу,
- лецитин у Ліпофлавіон-кардіо формує ліпосомальну систему доставки. Це покращує розчинність та біодоступність кверцетину, змінює його фармакокінетику й потенційно підвищує ефективність.

5. Виявлено суттєві відмінності між Корвітином® та Ліпофлавіон-кардіо:

- технологія виробництва (комплекс повідон-кверцетин проти ліпосомальної форми),
- дозування (0,5 г кверцетину у Корвітині® проти 0,15 г у Ліпофлавіон-кардіо),
- допоміжні речовини та реєстраційні показання.

Незважаючи на це, обидва препарати мають схожий профіль безпеки — основні побічні реакції включають алергічні прояви та артеріальну гіпотензію; протипоказання — гіперчутливість та тяжка гіпотензія.

6. Вибір між Корвітином® та Ліпофлавіон-кардіо повинен бути індивідуалізованим, залежно від клінічної ситуації та терапевтичної мети:

- Корвітин®, завдяки вищому дозуванню та водорозчинній формі, є доцільним при гострих станах, де потрібна швидка дія.

- Ліпофлавіон-кардіо, як ліпосомальна форма, може забезпечити пролонгований ефект та кращу доставку у тканини, що є перевагою при хронічних станах.

Для остаточної оцінки порівняльної клінічної ефективності обох форм потрібні подальші дослідження з прямим порівнянням їх дії на пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Quercetin: molecular insights into its biological roles / H. J. Boo et al. *Biomolecules*. 2025. Vol. 15, no. 3. P. 313. URL: <https://doi.org/10.3390/biom15030313>
2. Quercetin. *PubChem*. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Quercetin>
3. Quercetin: its main pharmacological activity and potential application in clinical medicine / D. Yang et al. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2020. Vol. 2020. P. 1–13. URL: <https://doi.org/10.1155/2020/8825387> .
4. Aghababaei F., Hadidi M. Recent advances in potential health benefits of quercetin. *Pharmaceuticals*. 2023. Vol. 16, no. 7. P. 1020. URL: <https://doi.org/10.3390/ph16071020>
5. QUERCETIN: overview, uses, side effects, precautions, interactions, dosing and reviews. *WebMD - Better information. Better health*. URL: <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-294/quercetin>
6. Baqer S. H., Al-Shawi S. G., Al-Younis Z. K. Quercetin, the Potential Powerful Flavonoid for Human and Food: A Review. *Frontiers in Bioscience-Elite*. 2024. Vol. 16, no. 3. URL: <https://doi.org/10.31083/j.fbe1603030>
7. Optimizing Quercetin Extraction from *Taraxacum mongolicum* Using Ionic Liquid–Enzyme Systems and Network Pharmacology Analysis / J. Hao et al. *Separations*. 2025. Vol. 12, no. 2. P. 34. URL: <https://doi.org/10.3390/separations12020034>
8. Baqer S. H., Al-Younis Z. K., Al-Shawi S. G. Extracting Quercetin from Different Plant Sources, Purifying It Using Different Extraction Methods (Chemical, Physical, and Enzymatic), and Measuring Its Antioxidant Activity. *Frontiers in Bioscience-Elite*. 2024. Vol. 16, no. 4. URL: <https://doi.org/10.31083/j.fbe1604035>

9. Boots A. W., Haenen G. R. M. M., Bast A. Health effects of quercetin: From antioxidant to nutraceutical. *European Journal of Pharmacology*. 2008. Vol. 585, no. 2-3. P. 325–337. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.03.008>
10. Рябушко Р. М., Рябушко М. М., Костенко В. О. Вплив водорозчинної форми кверцетину на метаболізм оксиду азоту в серці щурів після хірургічної травми на тлі експериментального посттравматичного стресового розладу. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2024. Т. 18, № 4. С. 273–279. URL: <https://doi.org/10.33250/18.04.273>
11. Chirumbolo S. The Role of Quercetin, Flavonols and Flavones in Modulating Inflammatory Cell Function. *Inflammation & Allergy - Drug Targets*. 2010. Vol. 9, no. 4. P. 263–285. URL: <https://doi.org/10.2174/187152810793358741>
12. Суворова З. С. Протизапальна активність ліпосомальної форми кверцетину. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2024. Т. 18, № 3. С. 185–190. URL: <https://doi.org/10.33250/18.03.185>
13. Quercetin and Cancer Chemoprevention / L. Gibellini et al. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011. Vol. 2011. P. 1–15. URL: <https://doi.org/10.1093/ecam/nej053>
14. Evaluation of antiviral activities of Houttuynia cordata Thunb. extract, quercetin, quercetrin and cinanserin on murine coronavirus and dengue virus infection / K. H. Chiow et al. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2016. Vol. 9, no. 1. P. 1–7. URL: <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2015.12.002>
15. Cushnie T. P. T., Lamb A. J. Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2005. Vol. 26, no. 5. P. 343–356. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002>
16. Quercetin and Its Anti-Allergic Immune Response / J. Mlcek et al. *Molecules*. 2016. Vol. 21, no. 5. P. 623. URL: <https://doi.org/10.3390/molecules21050623>

17. Neuroprotective Effects of Quercetin in Alzheimer's Disease / H. Khan et al. *Biomolecules*. 2019. Vol. 10, no. 1. P. 59. URL: <https://doi.org/10.3390/biom10010059>
18. Anti-Oxidant Mechanisms Involved in Gastroprotective Effects of Quercetin / M. J. Martín et al. *Zeitschrift für Naturforschung C*. 1998. Vol. 53, no. 1-2. P. 82–88. URL: <https://doi.org/10.1515/znc-1998-1-215>
19. Державний реєстр лікарських засобів України. *Державний реєстр лікарських засобів України*. URL: <http://www.drlz.com.ua/>
20. Корвітин - інструкція, показання, склад, спосіб застосування. URL: <https://tabletki.ua/uk/Корвитин/>
21. Квертин таблетки жув. по 40 мг №30 (10х3). URL: <https://tabletki.ua/uk/Квертин/560/>
22. Кверцетин гранули 0.04 г/1 г по 2 г у пак. URL: <https://tabletki.ua/uk/Кверцетин/6041/>
23. Ліпофлавіон-кардіо ліофілізат для емульс. д/ін. №1 у пляш. (флак.). URL: <https://tabletki.ua/uk/Липофлавіон-кардио/24755/>
24. Мойбенко О. О., Пархоменко О. М., Кожухов С. М. Ефективність водорозчинної лікарської форми кверцетину (Корвітину) при лікуванні гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST (Результати проспективного рандомізованого відкритого дослідження). URL: https://www.researchgate.net/profile/Sergey-Kozhukhov/publication/318912671_EFFICACY_OF_WATER-SOLUBLE_FORM_OF_QUERCETIN_CORVITIN_IN_TREATMENT_OF_ACUTE_CORONARY_SYNDROME_WITH_ST_SEGMENT_ELEVATION_results_of_prospective_randomised_open_investigation/links/5984bf6d0f7e9b6c852f4e73/EFFICACY-OF-WATER-SOLUBLE-FORM-OF-QUERCETIN-CORVITIN-IN-TREATMENT-OF-ACUTE-CORONARY-SYNDROME-WITH-ST-SEGMENT-ELEVATION-results-of-prospective-randomised-open-investigation.pdf
25. Improved Oral Absorption of Quercetin from Quercetin Phytosome®, a New Delivery System Based on Food Grade Lecithin / A. Riva et al. *European*

Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics. 2018. Vol. 44, no. 2. P. 169–177. URL: <https://doi.org/10.1007/s13318-018-0517-3>

26. COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECT OF VARIOUS FORMS OF QUERCETIN ON EXPERIMENTAL DIABETES | Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*. URL: <https://www.rjdnmd.org/index.php/RJDNMD/article/view/538>

27. A Systematic Review: Quercetin–Secondary Metabolite of the Flavonol Class, with Multiple Health Benefits and Low Bioavailability / O.-D. Frent et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25, no. 22. P. 12091. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms252212091>



НОВИНИ І ПЕРСПЕКТИВИ МЕДИЧНОЇ НАУКИ – 2025

173

Згідно з дослідженнями, цетиризин і лоратадин рекомендовані для застосування в другому і третьому триместрах вагітності та у дітей, бо належать до категорії B за FDA — тобто не мають доведеного шкідливого впливу на плод. Перевага надійшла короточасному застосуванню препаратів з найменшими ефективними дозами.

Висновки

У результаті проведеного дослідження були визначені основні особливості клінічної фармакології антигістамінних препаратів у вагітних жінок і дітей. Проаналізовано зміни фармакокінетики та фармакодинаміки антигістамінних засобів у цих вразливих групах пацієнтів. З'ясовано, що фізіологічні особливості організму вагітної жінки та дитини значною мірою впливають на всмоктування, розподіл, метаболізм та виведення лікарських засобів, що потребує індивідуалізованого підходу до призначення терапії.

На основі аналізу сучасних національних та міжнародних клінічних рекомендацій встановлено, що препаратами вибору у вагітних та дітей є антигістамінні засоби другого покоління — лоратадин, дезлоратадин, цетиризин — завдяки їхній високій селективності, мінімальному впливу на центральну нервову систему та оптимальному профілю безпеки.

Фармацевтичний супровід при застосуванні антигістамінних засобів у вагітних та дітей має базуватися на системному підході: контроль дози, спостереження за ефективністю та безпекою лікування, порівняння можливих побічних ефектів. Учась фармацевтів в процесі терапії сприяє підвищенню комплаєнсу пацієнтів та зменшенню ризику ускладнень.

Проведений аналіз свідчить про необхідність подальших досліджень із вивчення безпеки антигістамінних препаратів у вагітних жінок та дітей, що дозволить сформувати чіткі клінічні алгоритми та оптимізувати фармакотерапію алергічних захворювань у цій категорії населення.

А.М.Петраченко, В.Ю.Слесарчук АНАЛІЗ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРЕПАРАТІВ КВЕРЦЕТИНУ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра фармакології, загальної та клінічної фармації

Вступ. Захворюваність та стані, пов'язані із запаленням та окислювальним стресом, залишаються одними з провідних причин захворюваності та смертності в Україні та світі. У зв'язку з цим, пошук та ефективне використання лікарських засобів з плейотропною дією, зокрема з антиоксидантними, протизапальними та кардіопротекторними властивостями, є надзвичайно актуальним завданням сучасної медицини та фармації.

Кверцетин — природний флавоноїд, що демонструє різну фармакологічну активність, включаючи потужну антиоксидантну, протизапальну, кардіопротекторну, ангіотензійну, противірусну та імунomodulatory дію. Це обумовлює його потенціал у профілактиці та лікуванні багатьох патологічних станів. Однак широкому клінічному застосуванню кверцетину перешкоджає його низька розчинність у воді та, як наслідок, невисока біодоступність при пероральному прийомі.

На фармацевтичному ринку України представлено різні препарати кверцетину, зокрема парентеральні форми, розроблені для подолання проблеми низької біодоступності та забезпечення швидкого терапевтичного ефекту при гострих станах. Серед них особливе місце займають Корвітін® (комплекс кверцетину з ліпосомою) та Ліпофлавіон-кардіо (ліпосомальна форма кверцетину).

Мета — провести порівняльний аналіз препаратів Корвітін® та Ліпофлавіон-кардіо за основними характеристиками (склад, форма випуску, фармакологічні

властивості, показання, профіль безпеки) на основі аналізу доступних джерел.

Методи дослідження: інформаційний пошук та подальший аналіз наукових публікацій і видань з відкритих літературних джерел та баз доказової медицини.

Результат. Аналіз наукової літератури підтвердив розмаїтість біологічної активності кверцетину, пов'язаний з його поліфенольною структурою (3,3',4',5,7-пентагидроксифлавіон), включаючи здатність нейтралізувати вільні радикали, хелатувати іони металів, модулювати сигнальні шляхи запалення (NF- κ B, JAK/STAT) та апоптозу, впливати на функцію ендотелію (синтез NO) та агрегацію тромбоцитів.

Встановлено, що на фармацевтичному ринку України кверцетин доступний у різних лікарських формах для перорального та парентерального застосування, а також у складі численних дієтичних добавок, що свідчить про його затребуваність у медичній практиці.

Дослідження механізмів дії препаратів Корвітін® та Ліпофлавіон-кардіо показали, що їх терапевтичні ефекти зумовлені фармакологічними властивостями кверцетину (антиоксидантна, протизапальна, кардіопротекторна, мембраностабілізуюча дії), тоді як допоміжні компоненти (ліпосоми у Корвітін®, ліцитин у Ліпофлавіон-кардіо) спрямовані на покращення розчинності та створення специфічної системи доставки (ліпосомальний комплекс або ліпосоми мідіолату), що впливає на фармакокінетику діючої речовини.

Окрім відомих встановлених фармакологічних ефектів препаратів було доведено в роботах вчених Р.М.Рибушко та ін. (2024) дії водорозчинної форми кверцетину знижувати патологічну ітерактивізацію індуцибельної NO-синтази (iNOS), часто асоційовану із запаленням та окислювально-нітрозативним стресом (наприклад, при ПТСР та хронічних травмах), не впливаючи суттєво на конститутивну NOS (cNOS). Це призводить до зменшення надлишкової продукції NO та, як наслідок, до зменшення утворення нитрозативного перекисного стресу (ONOO⁻), обумовлюючи нитрозативний стрес та пошкодження тканин серця (при моделюванні хронічної травми на тлі експериментального постравматичного стресового розладу у щурів). Стримне зростання кількості випадків постравматичного стресового розладу (ПТСР) в Україні, зокрема серед учасників бойових дій, жертв насильства та катастроф робить це питання досить актуальним.

Висновок: У результаті порівняльного аналізу виявлено відмінності між парентеральними препаратами Корвітін® та Ліпофлавіон-кардіо за титруванням виробництва, складом допоміжних речовин, дозуванням кверцетину у флаконі (0,5 г у Корвітін® проти 0,15 г у Ліпофлавіон-кардіо) та, частково, за зареєстрованими показаннями до застосування, при схожому загальному профілі безпеки (протипоказання: гіперчутливість, тяжка гіпотензія, основні побічні реакції: алергія, гіпотензія). Вибір між препаратами має ґрунтуватися на конкретній клінічній ситуації та меті терапії, враховуючи потенційні переваги кожної лікарської форми: швидке досягнення високої концентрації кверцетину в крові для Корвітін® (назально при гострих станах) та можлива краща тканинна доставка і пролонгація дії для ліпосомальної форми Ліпофлавіон-кардіо.

Ю.В.Харченко, Л.С.Карпінюк АНАЛІЗ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОГО М'ЯКОГО СТРЕСУ НА РУХОВО-ДОСЛІДНИЦЬКУ АКТИВНІСТЬ ЩУРІВ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра фармакології, загальної та клінічної фармації

Вступ: Сьогодні ніхто не заперечує існування так званої кишкової нервової системи, яка починається в стравоододі та закінчується вичинником, складається з

SUMMARY

Keywords: Quercetin, Corvitin, Lipoflavon-cardio, parenteral preparations, liposomes, complex, pharmacological properties, comparative analysis.

Introduction: Quercetin shows significant therapeutic potential (antioxidant, anti-inflammatory, cardioprotective) but has low bioavailability. Parenteral formulations like Corvitin® (quercetin-povidone complex) and Lipoflavon-cardio® (liposomal quercetin), registered in Ukraine, aim to overcome this. This study comparatively analyzed their pharmacological properties.

Materials and Methods: The analysis covered Corvitin® and Lipoflavon-cardio®, utilizing scientific literature (PubMed, Scopus), official drug instructions, and the State Register of Medicines of Ukraine. Methods involved literature review, comparative analysis, content analysis, and data generalization.

Results: Corvitin® and Lipoflavon-cardio® differ notably in formulation (complex vs. liposomes), quercetin dose per vial (0.5g vs. 0.15g), and likely pharmacokinetics, though both rely on quercetin's known pharmacological actions. Lipoflavon-cardio® may offer potential advantages in tissue delivery and duration. Their registered indications vary slightly, while safety profiles are comparable. Direct comparative clinical efficacy data were not found.

Conclusions: Corvitin® and Lipoflavon-cardio® represent different approaches to parenteral quercetin delivery. Clinical choice should consider the need for rapid high concentrations (Corvitin®) versus potential liposomal benefits (Lipoflavon-cardio®). Further direct comparative clinical research is needed to ascertain relative efficacy.