



Розробка методики стандартизації очних крапель Ангіолін

I. A. Mazur^{1,2,A,D}, P. R. Akopyan^{1,A,C,D}, L. G. Cherkovska^{1,C,E,F}, I. V. Pavliuk^{3,B}, D. Yu. Skoryna^{*1,B}

¹Запорізький державний медичний університет, Україна, ²НВО «Фарматрон», м. Запоріжжя, Україна, ³Запорізький науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС України

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Очі – одні з найуразливіших органів людини. Важливе місце серед усіх травматичних уражень посідають опіки, що мають чимало несприятливих наслідків.

На фармацевтичному ринку України наявні переважно лікарські засоби іноземного виробництва, тому актуальне завдання фармації – створення та розширення асортименту вітчизняного фармацевтичного ринку та в майбутньому відносно дешевого лікарського засобу порівняно з іншими лікарськими препаратами.

Співробітники кафедри фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету спільно з фахівцями НВО «Фарматрон» синтезували нову сполуку, яка отримала назву Ангіолін ((S)-2,6-діаміногексанова кислота 3-метил-1,2,4-тріазоліл-5-тіоацетат). Ангіолін характеризується протизапальною, ранозагоювальною, репаративною діями. Для нового лікарського засобу запропонували та створили раціональну лікарську форму – очні краплі.

Мета роботи – розроблення методики стандартизації діючої речовини в очних краплях Ангіолін ((S)-2,6-діаміногексанова кислота 3-метил-1,2,4-тріазоліл-5-тіоацетат) методом спектрофотометрії.

Матеріали та методи. У дослідженнях використовували сертифіковану субстанцію ангіоліну, яку отримали з ДП «Завод хімічних реактивів» Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України, серія 2451117. Дослідження виконали, використовуючи спектрофотометр Optizen POP, вимірювання проводили при довжині хвилі в діапазоні 200–300 нм, товщина кювети – 10 мм.

Результати. Дослідження здійснили на шести серіях 1 % очних крапель Ангіолін, кількісне визначення якого виконали спектрофотометричним методом. Встановили, що вміст ангіоліну в очних краплях – у межах 0,00981–0,01011 г/мл. За вмістом діючої речовини серія очних крапель, яку дослідили, відповідає вимогам ДФУ. Надалі проаналізували інші п'ять серій очних крапель Ангіолін, що також відповідали фармакопейним вимогам за вмістом діючої речовини (0,00980–0,01015 г/мл). Вважаємо, що розроблена методика стандартизації очних крапель є відтворюваною.

Висновки. Під час досліджень розробили методику стандартизації діючої речовини в очних краплях Ангіолін методом спектрофотометрії. Розроблена методика є відтворюваною та точною, після валідації її можна застосовувати під час стандартизації діючої речовини в різноманітних лікарських формах.

Ключові слова: очні краплі, ангіолін ((S)-2,6-діаміногексанова кислота 3-метил-1,2,4-тріазоліл-5-тіоацетат), спектральні методи аналізу.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 3(34). С. 383–387

Development of standardization methods of Angiolin eye drops

I. A. Mazur, R. R. Akopian, L. H. Cherkovska, I. V. Pavliuk, D. Yu. Skoryna

The eyes are one of the most vulnerable human organs. An important place among all traumatic injuries belongs to burns, which are characterized by a large number of adverse consequences. Today, the pharmaceutical market of Ukraine is mainly occupied by drugs of foreign origin, therefore, the urgent task of modern pharmacy is to create and expand the range of the domestic pharmaceutical market and the relative cheapness of the drug in comparison with other drugs, in a future.

The employees of the Department of Pharmaceutical Chemistry of Zaporizhzhia State Medical University, together with specialists from SPA Pharmatron, synthesized a new compound called Angiolin ((S)-2,6-diaminohexanoic acid 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate). The obtained compound has anti-inflammatory, wound-healing, reparative effect. A rational dosage form in the form of eye drops was proposed and created for the new drug.

ARTICLE INFO



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/216214>

UDC 615.457.07
DOI: [10.14739/2409-2932.2020.3.216214](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.3.216214)

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2020; 13 (3), 383–387

Key words: eye drops, angiolin ((S)-2,6-diaminohexanoic acid 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate), spectrum analysis.

*E-mail: skoryna.d.yu@gmail.com

Received: 18.02.2020 // Revised: 31.08.2020 // Accepted: 04.09.2020

The aim of the work is to develop a technique for standardizing the active substance in Angiolin eye drops ((S)-2,6-diaminohexanoic acid 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate) by spectrophotometry.

Materials and methods. A certified substance of angiolin was used in the research (manufacturer: State Enterprise "Plant of Chemical Reagents" of the Scientific and Technological Complex "Institute of Single Crystals" of the National Academy of Sciences of Ukraine, series 2451117). The spectrophotometric method for the analysis of the angiolin substance was taken as a basis. The studies were carried out using an Optizen POP spectrophotometer, measurements were carried out at a wavelength in the range of 200–300 nm, a cuvette thickness of 10 mm.

Results. Studies were performed on six series of 1 % eye drops Angiolin, which was quantified by spectrophotometric method. It was found that the content of angiolin in eye drops was in the range of 0.00981–0.01011 g/ml. Thus, in terms of the content of the active substance, the studied series of eye drops meets the requirements of the State Pharmacopoeia. Subsequently, another five series of Angiolin eye drops were analyzed, which also met the pharmacopoeial requirements for the content of the active substance (0.00980–0.01015 g/ml). We believe that the developed method for standardizing eye drops is reproducible.

Conclusions. In the research, we have developed a method for standardizing the active substance in Angiolin eye drops by spectrophotometry. The developed technique is reproducible, accurate, and in the future, after its validation, it can be used in the standardization of the active substance in various dosage forms.

Key words: eye drops, angiolin ((S)-2,6-diaminohexanoic acid 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate), spectrum analysis.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2020; 13 (3), 383–387

Разработка методики стандартизации глазных капель Ангиолин

И. А. Мазур, Р. Р. Акоюн, Л. Г. Черковская, И. В. Павлюк, Д. Ю. Скорина

Глаза – одни из самых легкоуязвимых органов человека. Важное место среди всех травматических поражений принадлежит ожогам, которые характеризуются большим количеством неблагоприятных последствий.

На фармацевтическом рынке Украины представлены преимущественно лекарственные средства иностранного происхождения, поэтому актуальная задача современной фармации – создание и расширение ассортимента отечественного фармацевтического рынка и в будущем относительно дешевого лекарственного средства по сравнению с другими лекарственными препаратами.

Сотрудники кафедры фармацевтической химии Запорожского государственного медицинского университета совместно со специалистами НПО «Фарматрон» синтезировали новое соединение, получившее название Ангиолин ((S)-2,6-диаминогексановая кислота 3-метил-1,2,4-триазолил-5-тиоацетат). Ангиолин проявляет противовоспалительное, ранозаживляющее, репаративное действия. Для нового лекарственного средства предложена и создана рациональная лекарственная форма – глазные капли.

Цель работы – разработка методики стандартизации действующего вещества в глазных каплях Ангиолин ((S)-2,6-диаминогексановая кислота 3-метил-1,2,4-триазолил-5-тиоацетат) методом спектрофотометрии.

Материалы и методы. В исследованиях использовали сертифицированную субстанцию ангиолина, которая получена от государственного предприятия «Завод химических реактивов» Научно-технологического комплекса «Институт монокристаллов» НАН Украины, серия 2451117. За основу взят модифицированный спектрофотометрический метод анализа субстанции ангиолина. Исследования провели с использованием спектрофотометра Optizen POP, измерения проводили при длине волны в диапазоне 200–300 нм, толщина кюветы – 10 мм.

Результаты. Исследования проведены на шести сериях 1 % глазных капель Ангиолин, количественное определение которого выполнено спектрофотометрическим методом. Установлено, что содержание ангиолина в глазных каплях – в пределах 0,00981–0,01011 г/мл. Таким образом, по содержанию действующего вещества исследуемая серия глазных капель соответствует требованиям ГФУ. В дальнейшем проанализированы другие пять серий глазных капель Ангиолин, которые также отвечали фармакопейным требованиям по содержанию действующего вещества (0,00980–0,01015 г/мл). Считаем, что разработанная методика стандартизации глазных капель воспроизводима.

Выводы. В ходе исследований разработана методика стандартизации действующего вещества в глазных каплях Ангиолин методом спектрофотометрии. Разработанная методика воспроизводима и точна, после валидации может применяться при стандартизации действующего вещества в различных лекарственных формах.

Ключевые слова: глазные капли, ангиолин ((S)-2,6-диаминогексановая кислота 3-метил-1,2,4-триазолил-5-тиоацетат), спектральные методы анализа.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. 2020. Т. 13, № 3(34). С. 383–387

Очі – одні з найуразливіших органів людини. Важливе місце серед усіх травматичних уражень посідають опіки, що мають чимало несприятливих наслідків. За даними досліджень, вони становлять від 6,1 % до 38,0 % від усіх травм очей, на частку хімічних опіків припадає від 7,9 % до 85,0 %. У 2,5 % випадків від загальної кількості осіб

із повною втратою предметного зору як причини стійкої втрати зору є саме опіки. Хімічні опіки становлять 3 % від загальної кількості опікових травм, порівняно з іншими причинами призводять до найважчих уражень. Опік лугом має складніший перебіг, ніж опік кислотою; 50 % осіб, які отримали опік важкого ступеня, стають інвалідами.

У зв'язку зі складною кримінальною ситуацією, а також проведенням ООС в окремих регіонах Донецької та Луганської областей України різко збільшилася кількість пошкоджень органа зору, а контузія й опікова травма посіли перше місце – в 50–64 % випадків.

Відомо, що для лікування опіків очей використовують похідні 1,2,4-тріазолу, а саме очні краплі «Тіотриазолін» 1 % (АТ «Галичфарм», м. Львів, Україна). Також у комплексну терапію опікової травми входять препарати, що коригують асептичне запалення, прискорюють відновлення поверхні ока, знижують внутрішньоочний тиск [3,4].

Нині на фармацевтичному ринку України наявні здебільшого лікарські засоби іноземного виробництва, тому актуальне завдання сучасної фармації – створення та розширення асортименту вітчизняного фармацевтичного ринку і надалі відносно дешевого лікарського засобу порівняно з іншими лікарськими препаратами.

Співробітники кафедри фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету спільно з фахівцями НВО «Фарматрон» синтезували нову сполуку, що отримала назву Ангюлін ((S)-2,6-діаміногексанова кислота 3-метил-1,2,4-тріазоліл-5-тіоацетат). Сполука характеризується протизапальною, ранозагоювальною, репаративною діями [5,7,11].

Для нового лікарського засобу запропонували та створили раціональну лікарську форму – очні краплі, що залишаються найпоширенішою та широко застосовуваною на практиці лікарською формою (ЛФ) завдяки традиційності виробництва та зручності застосування.

Для створених очних крапель необхідно розробити методи стандартизації. Нині для стандартизації діючої речовини, що входять до складу готових лікарських форм, доцільно застосувати спектральні методи аналізу. Ці методи аналізу мають об'єктивність, високу чутливість і точність вимірювань, селективність. Також спектральні методи характеризуються невеликою тривалістю аналізу та можливістю автоматизації, комп'ютеризації, що істотно спрощує процес аналізу [1,2].

Мета роботи

Розроблення методики стандартизації діючої речовини в очних краплях Ангюлін ((S)-2,6-діаміногексанова кислота 3-метил-1,2,4-тріазоліл-5-тіоацетат) методом спектрофотометрії.

Матеріали і методи дослідження

Під час дослідження використовували сертифіковану субстанцію ангюліну, яку отримали на ДП «Завод хімічних реактивів» Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України, серія 2451117. За основу взяли модифікований спектрофотометричний метод аналізу субстанції ангюліну [6,8–10]. Дослідження виконали, використовуючи спектрофотометр Optizen POP, вимірювання робили при довжині хвилі в діапазоні 200–300 нм, товщина кювети – 10 мм.

Результати

У лабораторних умовах виготовили шість серій 1 % очних крапель Ангюлін, до складу якого входили такі допоміжні речовини: натрій хлорид, метилцелюлоза, вода очищена в об'ємі 100,00 мл. Для підтвердження вірогідності методики спектроскопичного дослідження здійснили аналіз 6 серій очних крапель Ангюлін ((S)-2,6-діаміногексанова кислота 3-метил-1,2,4-тріазоліл-5-тіоацетат). Для кожного розчину зняли спектри поглинання в діапазоні 200–300 нм. По черзі зняли спектри поглинання розчину випробування та розчину робочого стандартного зразка в умовах, що наведені далі. Готували розчини згідно з методиками, які описали.

Розчин випробування. 1 мл приготованих очних крапель помістили в мірну колбу (об'єм – 50,00 мл) і довели водою до позначки. 10,00 мл розчину, що одержали, помістили в мірну колбу (об'єм – 25,00 мл) і довели водою до позначки.

Приготування розчину робочого стандартного зразка. 1,0 г (точна наважка) робочого стандартного зразка помістили в мірну колбу (об'єм – 100,00 мл), розчинили у воді очищеній, довели до позначки тим самим розчинником. 1 мл приготованого розчину помістили в мірну

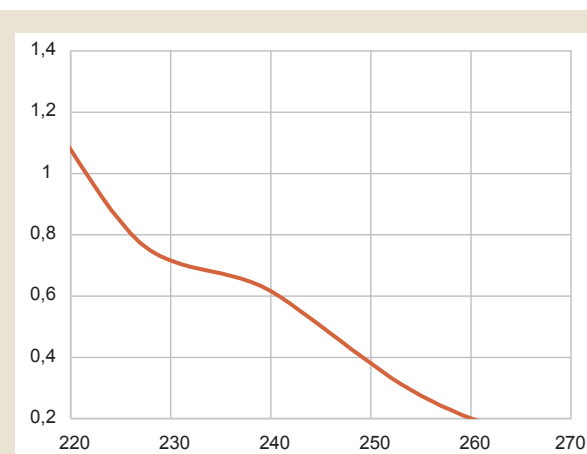


Рис. 1. УФ-спектр розчину, що досліджували.

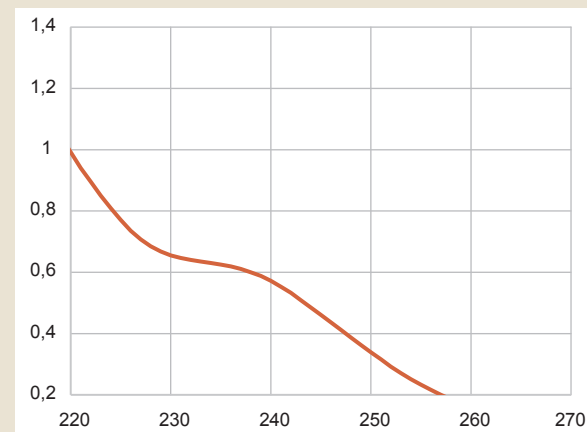


Рис. 2. УФ-спектр розчину стандартного зразка.

Таблиця 1. Результати аналізу першої серії очних крапель Ангіолін методом спектрофотометрії

№ з/п	Абсорбція A_x , нм	Наважка, мл	Вміст, г у 1 мл	Статистика
1	0,653	1,00	0,01010	$\bar{x}' = 0,009958333$ $S^2 = 0,00000002$ $S = 0,000162532$ $\Delta x = 0,000162535$
2	0,634	1,00	0,00981	
3	0,633	1,00	0,00981	
4	0,638	1,00	0,00981	
5	0,652	1,00	0,01011	
6	0,652	1,00	0,01011	
Розчин стандарту	0,646	1,00		

*: для дослідження використовували розчин стандарту (1,0017 г речовини розчиняли у 100 мл води очищеної).

колбу (об'єм – 50,00 мл) і довели водою до позначки. 10,00 мл отриманого розчину помістили в мірну колбу (об'єм – 25,00 мл) і довели водою до позначки.

Зразки одержаних спектрів наведені на *рис. 1, 2*.

Вміст ангіоліну (X) у 1 мл препарату (г) обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A_1 \times m_0 \times P \times 1 \times 50 \times 25 \times 10}{A_0 \times 1 \times 10 \times 50 \times 25 \times 100 \times 100} = \frac{A_1 \times m_0 \times P}{A_0 \times 100 \times 100}$$

де A_1 – оптична густина розчину випробування;

A_0 – оптична густина розчину порівняння;

m_0 – маса наважки стандартного зразка ангіоліну (г);

P – вміст основної речовини ангіоліну (%).

Обговорення

За даними, що наведені в *таблиці 1*, вміст ангіоліну в очних краплях становить 0,00981–0,01011 г/мл. За вмістом діючої речовини серія очних крапель, яку дослідили, відповідає вимогам ДФУ.

Надалі проаналізували інші п'ять серій очних крапель Ангіолін, що також відповідали фармакопейним вимогам за вмістом діючої речовини (0,00980–0,01015 г/мл). За результатами дослідження встановили: методика стандартизації діючої речовини в очних краплях Ангіолін є відтвореною.

Висновки

1. Протягом дослідження розробили методику стандартизації діючої речовини в очних краплях Ангіолін методом спектрофотометрії.

2. Розроблена методика є відтворюваною та точною, після валідації її можна застосовувати під час стандартизації діючої речовини в різних лікарських формах.

Перспективи подальших досліджень. Розроблену методику надалі можна використовувати для стандартизації ангіоліну в різних лікарських формах.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Мазур І. А., д-р фарм. наук, професор каф. фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, президент НВО «Фарматрон», м. Запоріжжя, Україна.

Акоюн Р. Р., очний аспірант каф. фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Черковська Л. Г., канд. фарм. наук, доцент каф. фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-0400-8494](https://orcid.org/0000-0002-0400-8494)

Павлюк І. В., канд. біол. наук, старший судовий експерт сектора дослідження наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів відділу досліджень матеріалів і виробів, Запорізький науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС України.
Скорина Д. Ю., канд. фарм. наук, старший викладач каф. фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Information about authors:

Mazur I. A., Dr.hab., Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, President of SPA "Farmatron", Zaporizhzhia, Ukraine.

Akopian R. R., PhD student of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Cherkovska L. H., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Pavliuk I. V., Ph.D., Senior Judicial Expert in the Sector for the Study of Narcotic Drugs, Psychotropic Substances, their Analogues and Precursors in the Materials and Products Research Division, Zaporizhzhia Research Experimental Forensic Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine.
Skoryna D. Yu., PhD, Senior Lecturer of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Сведения об авторах:

Мазур І. А., д-р фарм. наук, професор каф. фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, президент НВО «Фарматрон», г. Запоріжжя, Україна.

Акоюн Р. Р., аспірант каф. фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Черковська Л. Г., канд. фарм. наук, доцент каф. фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Павлюк І. В., канд. біол. наук, старший судовий експерт сектора дослідження наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів відділу досліджень матеріалів і виробів, Запорізький науково-дослідний експертно-криміналістичний центр МВС України.

Скорина Д. Ю., канд. фарм. наук, старший викладач каф. фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Список літератури

- [1] Державна Фармакопея України: в 3 т. / Держ. п-во «Укр. науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 1. 1126 с.
- [2] Стандартизована процедура валідації спектрофотометричних методик кількісного визначення лікарських засобів в варіанті методу показателя поглинання. Сообщение 1 / А. І. Гризодуб, О. А. Евтфеева, К. І. Проскурина, О. В. Безумова. *Фармаком*. 2014. № 1. С. 29-39.
- [3] Сомов Е. Е. Клиническая офтальмология. Москва: МЕДпресс-информ, 2017. 4-е изд., перераб. и доп. 416 с.
- [4] Про лікарські засоби: Закон України від 04.11.2018 № 123/96-ВР. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80>

- [5] Акопян Р. Р. Щодо створення нового офтальмологічного лікарського засобу для лікування опіків очей та катаракти. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації 2019* : зб. тез доповідей наук.-практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених та студентів. Запоріжжя, 2019. С. 135.
- [6] Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств / под. ред. В. П. Георгиевского. Харьков : НТМТ, 2011. Т. 1. 464 с.
- [7] Experimental evaluation of the specific activity of the new Angiolin dosage form in the research corneal burn's condition / I. F. Bielenichev, L. I. Kucherenko, I. A. Mazur et al. *Запорожский медицинский журнал*. 2019. Т. 21, № 6. С. 815-819. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.6.186626>
- [8] Щодо стандартизації таблеток L-лізиній 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетат / О. С. Бідненко, Л. І. Кучеренко, І. А. Мазур, Г. І. Ткаченко. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2016. № 2. С. 38-42. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2016.2.70708>
- [9] Гулевська О. О., Бідненко О. С. Щодо стандартизації L-лізиній 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетату. *Хист*. 2017. Вип. 19. С. 495.
- [10] Бідненко О. С. Верифікація спектрофотометричних методик визначення кількісного вмісту таблеток «Анжіолін». *Хист*. 2018. Вип. 20. С. 427.
- [11] Кучеренко Л. І., Беленічев І. Ф., Акопян Р. Р. Доклінічні дослідження специфічної активності 1% очних крапель Ангіолін в умовах експериментальної катаракти. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 14-15 лист. 2019 р.). Харків : Вид-во НФаУ, 2019. С. 113-114.
- [3] Somov, E. E. (2017). *Klinicheskaya oftal'mologiya* [Clinical ophthalmology. Moscow] (4th ed.). Moscow: MEDpress-inform. [in Russian].
- [4] Verkhovna Rada of Ukraine. (1996, April 4). *Pro likarski zasoby. Zakon Ukrainy* 04.11.2018 № 123/96-VR [On Medicinal Products (No. 123/96-VR)]. [in Ukrainian]. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80>
- [5] Akopian, R. R. (2019). Shchodo stvorennia novoho oftalmolohichnoho likarskoho zasobu dlia likuvannia opikiv ochei ta katarakty [Regarding the development of a new ophthalmic drug for the treatment of eye burns and cataracts]. *Aktualni pytannia suchasnoi medytsyny i farmatsii 2019*. Zaporizhzhia. [in Ukrainian].
- [6] Georgievskii, V. P. (Ed.). (2011). *Analitycheskaya khimiya v sozdanii, standartizatsii i kontrole kachestva lekarstvennykh sredstv* [Analytical chemistry in the creation, standardization and quality control of medicines] (Vol. 1). Kharkiv : NTMT.
- [7] Bielenichev, I. F., Kucherenko, L. I., Mazur, I. A., Akopian, R. R., Khromylova, O. V., & Pavliuk, I. V. (2019). Experimental evaluation of the specific activity of the new Angiolin dosage form in the research corneal burn's condition. *Zaporozhye Medical Journal*, 21(6), 815-819. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.6.186626>
- [8] Bidnenko, O. S., Kucherenko, L. I., Mazur, I. A., & Tkachenko, G. I. (2016). Shchodo standartyzatsii tabletok L-lizynii 3-metyl-1,2,4-tryazolil-5-tioatsetat [About standardization of L-lysine 3-methyl-1,2,4-thiazolyl-5-thioacetate tablets]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, (2), 38-42. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2016.2.70708>
- [9] Hulevska, O. O., & Bidnenko, O. S. (2017). Shchodo standartyzatsii L-lizynii 3-metyl-1,2,4-tryazolil-5-tioatsetatu [Regarding the standardization of L-lysine 3-methyl-1,2,4-thiazolyl-5-thioacetate]. *Khyst*, 19, 495. [in Ukrainian].
- [10] Bidnenko, O. S. (2018). Veryfikatsiia spektrofotometrychnykh metodyk vyznachennia kilkisnoho vmistu tabletok "Anhiolin" [Verification of spectrophotometric methods for determining the quantitative content of tablets "Angiolin"]. *Khyst*, 20, 416. [in Ukrainian].
- [11] Kucherenko, L. I., Belenichev, I. F., & Akopian, R. R. (2019, November 14-15). Doklinichni doslidzhennia spetsyficnoi aktyvnosti 1% ochnykh krapel Anhiolin v umovakh eksperymentalnoi katarakty [Preclinical studies of the specific activity of 1% of Angiolin eye drops in experimental cataracts]. *Technological and biopharmaceutical aspects of developing of drugs with different orientation of action. Materials of Scientific and Practical Conference*. Kharkiv. [in Ukrainian].

References

- [1] State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality (2014). *Derzhavna Farmakopeya Ukrainy* [The State Pharmacopoeia of Ukraine] (2nd ed.). Vol. 1. Kharkiv: State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. [in Ukrainian].
- [2] Grizodub, A. I., Evtifeeva, O. A., Proskurina, K. I., & Bezumova, O. V. (2014). Standartizovannaya protsedura validatsii spektrofotometricheskikh metodik kolichestvennogo opredeleniya lekarstvennykh sredstv v variante metoda pokazatelya pogloshcheniya. Soobshchenie 1 [A standardized procedure for the validation of spectrophotometric methods for the quantitative determination of drugs in a variant of the absorption index method. Message 1]. *Farmakom*, (1), 29-39. [in Russian].