

**SCI-CONF.COM.UA**

# **GLOBAL TRENDS IN SCIENCE AND EDUCATION**



**PROCEEDINGS OF II INTERNATIONAL  
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE  
MARCH 10-12, 2025**

**KYIV  
2025**

# **GLOBAL TRENDS IN SCIENCE AND EDUCATION**

Proceedings of II International Scientific and Practical Conference

Kyiv, Ukraine

10-12 March 2025

**Kyiv, Ukraine**

**2025**

**UDC 001.1**

The 2<sup>nd</sup> International scientific and practical conference “Global trends in science and education” (March 10-12, 2025) SPC “Sci-conf.com.ua”, Kyiv, Ukraine. 2025. 838 p.

**ISBN 978-966-8219-82-5**

The recommended citation for this publication is:

*Ivanov I. Analysis of the phaunistic composition of Ukraine // Global trends in science and education. Proceedings of the 2nd International scientific and practical conference. SPC “Sci-conf.com.ua”. Kyiv, Ukraine. 2025. Pp. 21-27. URL: <https://sci-conf.com.ua/ii-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-global-trends-in-science-and-education-10-12-03-2025-kiyiv-ukrayina-arhiv/>.*

**Editor**

**Komarytsky M.L.**

*Ph.D. in Economics, Associate Professor*

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine and from neighbouring countries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

**e-mail:** [kyiv@sci-conf.com.ua](mailto:kyiv@sci-conf.com.ua)

**homepage:** <https://sci-conf.com.ua>

©2025 Scientific Publishing Center “Sci-conf.com.ua” ®

©2025 Authors of the articles

25. *Могиленець О. І., Стромилло А. В., Літвінова Д. Г., Хорошун Є. В.* 127  
ЛІМФОЦИТАРНА ФРАКЦІЯ ЛЕЙКОЦИТІВ ЯК  
ПРОГНОСТИЧНИЙ КРИТЕРІЙ У ХВОРИХ ІЗ ПОЄДНАНОЮ  
ПАТОЛОГІЄЮ: ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДУ ТА COVID-19
26. *Роговець Ю. Ю., Рой Н. В.* 131  
АПЕНДЕКТОМІЯ У ДІТЕЙ: ЛАПАРОСКОПІЯ ЧИ ВІДКРИТА  
ОПЕРАЦІЯ
27. *Роговець Ю. Ю., Кучеренко Б. Ю., Власенко В. Г.* 134  
ОГЛЯД СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ТИМЧАСОВОГО ЗУПИНЕННЯ  
КРОВОТЕЧІ НА ПОЛІ БОЮ
28. *Рушай А. К.* 138  
ОСОБЛИВОСТІ ЗНЕБОЛЮВАННЯ НА РАННІХ ЕТАПАХ  
ЛІКУВАННЯ ВІДКРИТИХ ПЕРЕЛОМАХ ГОМІЛКИ І НА ЕТАПІ  
РЕАБІЛІТАЦІЇ
29. *Скорбач О. І., Жуков А. П., Кащєєва К. М.* 145  
МОЖЛИВОСТІ НЕІНВАЗИВНОЇ ДІАГНОСТИКИ  
ЕНДОМЕТРІОЗУ НА РАННІХ СТАДІЯХ
30. *Фомін В. С., Зубенко Є. А., Строна І. Д., Савицька О. В.,  
Строев М. Ю.* 151  
ЗВОРОТНИЙ ВІДЛІК ДО НЕКРОЗУ: АЛГОРИТМИ ШВИДКОЇ  
ДОПОМОГИ ПРИ КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМІ

#### PHARMACEUTICAL SCIENCES

31. *Koziko N. O., Kalachov I. O.* 156  
THE UNIQUENESS OF USING PLANT EXTRACTS FOR THE  
TREATMENT OF SEBORRHEIC DERMATITIS
32. *Илхамова Н. Б., Анварова Муслима Жамиид кизи, Касимова Ш. А.* 161  
ПОДБОР НАПОЛНИТЕЛЕЙ ДЛЯ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВЕ  
ФУМАРАТА ЖЕЛЕЗА
33. *Ромащенко В. В., Канак Л. А., Стєнковська К. В.* 166  
НЕТРАДИЦІЙНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ТА ФІТОТЕРАПІЯ В  
БОРОТЬБІ ЗІ СТРЕСОМ, ТРИВОГОЮ, ДЕПРЕСІЯМИ
34. *Троцюк А. В., Лисенко Т. А.* 173  
АНАЛІЗ МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТА КІЛЬКІСНОГО  
ВИЗНАЧЕННЯ КОМБІНАЦІЇ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ  
КИСЛОТИ ТА КЛОПІДОГРЕЛЮ У ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ  
ФОРМАХ
35. *Щирбул І. С., Лисенко Т. А.* 177  
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДІВ ОДНОЧАСНОГО  
ВИЗНАЧЕННЯ ДОМШОК НІТРОЗАМІНІВ У АФІ
36. *Яворська О. М., Алмакаєва Л. Г.* 181  
РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ПАТЧІВ З МУЦИНОМ  
РАВЛИКІВ ТА БІОФЛАВОНОЇДОМ

# ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДІВ ОДНОЧАСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДОМІШОК НІТРОЗАМІНІВ У АФІ

**Щирбул Ірина Сергіївна,**  
студентка 5 курсу фармацевтичного факультету  
**Лисенко Тетяна Анатоліївна,**  
старша викладачка  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця  
м. Київ, Україна

**Вступ.** Нітрозаміни – це велика група хімічних сполук, що включає понад 300 відомих науці різновидів. Більше ніж 90% цих сполук виявляють канцерогенні властивості у випробуваннях на різних видах тварин, що вказує на їх потенційну небезпеку для здоров'я людини. Через це вміст нітрозамінів підлягає суворому контролю у широкому спектрі продукції, включаючи лікарські засоби, харчові продукти, косметичні засоби та тютюнові вироби.

Згідно з класифікацією Міжнародної конференції з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для людини (ICH) у керівництві М7, нітрозаміни віднесені до 1 класу забруднювачів – найнебезпечніших для здоров'я людини.

У 2018 році вперше було виявлено наявність нітрозамінів у лікарських препаратах. Першим зафіксованим випадком стало виявлення N-нітрозодиметиламіну (NDMA) у препараті валсартан, що призвело до масового відкликання цієї серії препарату з фармацевтичного ринку. У період з 2018 року до середини 2020 року було відкликано понад 40 партій інших лікарських засобів через подібне забруднення, що підкреслює важливість суворого моніторингу та контролю якості у фармацевтичній галузі [1].

**Мета роботи.** Провести бібліосемантичний аналіз з метою дослідження методів одочасного визначення домішок нітрозамінів у активних фармацевтичних інгредієнтах (АФІ). Порівняти методи з метою збільшення ефективності контролю в лабораторіях.

**Матеріали та методи.** Бібліографічний аналіз та аналіз нормативної

документації, аналітико-порівняльний метод та метод узагальнення.

**Результати та обговорення.** Відповідно до Європейської фармакопеї контролю підлягають 7 домішок нітрозамінів: N-нітрозо-диметиламін (NDMA), N-нітрозо-діетиламін (NDEA), N-нітрозо-дибутиламін (NDBA), N-нітрозо-N-метил-4-аміномасляна кислота (NMBA); N-нітрозо-діізопропіламін (NDIPA), N-нітрозо-етил-ізопропіламін (NEIPA) та N-нітрозо-дипропіламін (NDPA). Чутливість аналізу за статтею – нижче 30 ppb. Використовуються методи газової хроматографії-мас-спектрометрії (ГХ/МС), газової хроматографії та тандемної мас-спектрометрії (ГХ/МС/МС) та рідинної хроматографії з тандемним мас-спектрометричним детектуванням (ВЕРХ/МС/МС), причому жоден з них не використовується для визначення всіх видів нітрозамінів. Найбільшу кількість компонентів за цією статтею визначає метод ГХ/МС/МС-6, за ним йде ВЕРХ/МС/МС який застосовується відповідно до 5 видів домішок. Метод ГХ/МС використовується лише для аналізу NDMA та NDEA [1].

У роботі Bodiwala зі співавторами було описано метод ультра-високоєфективної рідинної хроматографії з двоканалним ультрафіолетовим детектуванням. Метод дозволяє одночасно визначати у АФІ валсартан 6 нітрозамінових сполук: NDMA – до 0,0041%, NMBA – до 0,0034%, NDEA – до 0,022%, NEIPA – до 0,0035%, NDIPA – до 0,0022% та NDBA – до 0,0034%. Ці рівні набагато нижчі за встановлені межі ICH, але все ще перевищують надзвичайно низькі нормативи, встановлені для нітрозамінів через їх канцерогенний потенціал. Разом з тим авторами надано рекомендацію замінити метод детектування на мас-спектрометричний з метою збільшення чутливості методики [2].

Також Агентство по контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (FDA) опублікувала статтю, де описано методику, яка дає змогу аналізувати найбільшу кількість нітрозамінів (8 шт) у АФІ метформін. Нітрозамінові домішки (NDMA, NDEA, NEIPA, NDIPA, NDPA, NMBA, NDBA та NMBA) розділяються між собою та від метформіну за допомогою реверсно-фазової хроматографії та визначаються за допомогою

мас-спектрометра з високою роздільною здатністю та високою точністю вимірювання маси (HRAM). Висока чутливість детектування досягається шляхом моніторингу точних значень  $m/z$  (відношення маси до заряду) протонуваних або депротонуваних йонів домішок або їхніх фрагментів. Кількісний аналіз здійснюється шляхом порівняння площі піка домішки у хроматограмі вибіркового йонів зразка зі стандартним розчином зовнішнього калібрування, що містить еталонні стандарти для всіх восьми домішок [3].

**Висновки.** Нітрозаміни є небезпечними сполуками з доведеним канцерогенним ефектом, що підтверджено дослідженнями на тваринах. Це обґрунтовує необхідність суворого контролю їх вмісту у фармацевтичних препаратах та інших продуктах. Відповідно до керівництва ICH M7 та Європейської фармакопеї, нітрозаміни віднесені до 1 класу забруднювачів, а їх кількісний контроль здійснюється на рівні  $<30$  ppb, що підкреслює високу токсикологічну небезпеку.

Існуючі методи, такі як газова хроматографія з мас-спектрометриєю (ГХ/МС), тандемна мас-спектрометрія (ГХ/МС/МС) та рідинна хроматографія з тандемною мас-спектрометриєю (ВЕРХ/МС/МС), не дозволяють одночасно визначати всі нітрозамінові домішки, що ускладнює повний контроль якості. Метод ультра-високоєфективної рідинної хроматографії (UFLC) з двоканальним УФ-детектором дозволяє визначати до 6 нітрозамінових домішок у валсартані. Проте він поступається за чутливістю методам мас-спектрометрії, що потребує подальшої оптимізації.

Метод LC-ESI-HRMS, описаний FDA, є найбільш чутливим та ефективним для одночасного визначення 8 нітрозамінів у метформіні. Використання високороздільної мас-спектрометрії дозволяє з високою точністю кількісно визначати низькі концентрації домішок.

Для забезпечення максимального рівня безпеки та відповідності нормативним вимогам рекомендовано впровадження мас-спектрометричних методів контролю нітрозамінів у фармацевтичних субстанціях та лікарських формах.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Визначення нітрозамінів у фармацевтичній продукції та сировині: веб-сайт. URL: <https://alt.ua/blog/vyznachennya-nitrozaminiv>
2. K. B. Bodiwala, B. G. Panchal, Sh. S. Savale, J. B. Dave, D. K. Sureja, T. M. Dhameliya, M. T. Chhabria. Simultaneous estimation of six nitrosamine impurities in valsartan using Liquid Chromatographic Method. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*. 2022. V. 105. № 1. P. 1-10.
3. U. S. Food and Drug Administration. Liquid Chromatography-Electrospray Ionization-High Resolution Mass Spectrometry (LC-ESI-HRMS) Method for the determination of nitrosamine impurities in metformin drug substance and drug product: веб-сайт. URL: <https://www.fda.gov/media/138617/download>