



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **162862** (13) **U**

(51) МПК (2026.01)

A61K 36/00**A61P 37/08** (2006.01)**A61K 9/48** (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2025 06089	(72) Винахідник(и): Марченко Артем Олександрович (UA), Комісаренко Микола Андрійович (UA), Комісаренко Андрій Миколайович (UA), Маслов Олександр Юрійович (UA), Плис Сергій Володимирович (UA), Чорна Наталія Степанівна (UA), Єрмоленко Тамара Іванівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 08.12.2025	(73) Володілець (володільці): Марченко Артем Олександрович, вул. Культури, 22 Б, корп. 1, кв. 97, м. Харків, 61058 (UA), Комісаренко Микола Андрійович, вул. Чкалова, 39, кв. 2, м. Харків, 61070 (UA), Маслов Олександр Юрійович, вул. Миру 26, кв. 166, м. Харків, 61140 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 30.04.2026	(74) Представник: Маслов Олександр Юрійович
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 29.04.2026, Бюл.№ 17	

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАСОБУ У ФОРМІ КАПСУЛ З ПРОТИАЛЕРГІЧНОЮ ДІЄЮ НА ОСНОВІ ІОНІЗОВАНОГО 3,3',4',5,7-ПЕНТАГІДРОКСИФЛАВОНУ**(57) Реферат:**

Спосіб одержання засобу у формі капсул з протиалергічною дією на основі іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону включає одержання лікарської форми. Здійснюють індивідуальне кріоподрібнення 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону та аргініну, потім заморожують їх парами рідкого азоту. Проводять спільне кріоподрібнення 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону та аргініну з утворенням водорозчинного іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону у мольному співвідношенні 1:3-1:5 у кріомлині, потім наповнюють і одержують капсулу.

UA 162862 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до технології одержання лікарських засобів, до хіміко-фармацевтичної, косметичної та харчової промисловості, зокрема до способу одержання засобу у формі капсул з протиалергічною дією на основі іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону.

В даний час в усьому світі відзначається щорічне зростання алергопатологій, викликаних в основному несприятливою екологічною обстановкою, зміною імунної реактивності організму, нераціональним харчуванням. За даними статистики 20 % населення страждає сьогодні від різних алергічних захворювань. Результати досліджень епідеміології алергічних хвороб вказують на їх широке поширення і неухильне зростання [1]. Препарати, що блокують H1-рецептори гістаміну першого покоління, класичні блокатори низької селективності з вираженим седативним ефектом (такі як димедрол, супрастин, тавегіл) і другого покоління, порівняно виборчі антагоністи периферичних H1 гістамінових рецепторів (такі як лоратадин, астемізол, цетиризин) широко використовуються для лікування алергічних захворювань. Однак, слід зазначити, що H1-блокатори мають цілу низку небажаних ефектів, наприклад першого покоління - седативний ефект; другого покоління небажано застосовувати при захворюваннях печінки і/або нирок що, безумовно, обмежує їх застосування [2]. Тому актуальною є розробка способів одержання протиалергічних препаратів на основі біологічно активних речовин з лікарської рослинної сировини. Особливо перспективною є група комбінованих галенових і новогаленових лікарських рослинних препаратів, які можна розглядати як альтернативу і/або доповнення до основного лікування. На користь цього говорить практика зростання їх використання в зв'язку з доступністю, відносно низькою токсичністю і можливістю тривалого використання без, практично, побічних ефектів.

Одним з перспективних сполук є 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавіон - це представник флавоноїдного підкласу флавонолів. 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавіон міститься в багатьох фруктах та овочах, але 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавіон у продуктах харчування присутній не у вигляді аглікону (тобто без цукрових груп), а у вигляді глікозидів. Після потрапляння в організм глікозиди гідролізуються, а вивільнений аглікон абсорбується та метаболізується, утворюючи глюкуроновані, метильовані та сульфатовані похідні [4].

3,3',4',5,7-пентагідроксифлавіон має антиоксидантну [5], протизапальну [6], імунопротекторну дію [7], протиканцерогенну [8], протидіабетичну активність [9] та запобігати багатьом хронічним захворюванням, а також здатності пригнічувати перекисне окислення ліпідів, агрегацію тромбоцитів, проникність капілярів [10].

Але існує велика проблема біодоступності 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавіону в організмі, що пов'язана з низькою розчинністю 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавіону у воді (7 мг в 1000 мл). Дана проблема ґрунтується на ліпофільних властивостях 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавіону, оскільки він в своїй структурі ароматичну систему, що робить молекулу більш ліпофільною [11].

У розробці лікарських препаратів велика увага приділяється структурі речовини, а також яким рівнем фармакологічної активності має речовину при введенні різних замісників [12]. Але при цьому не приділяє належної уваги ступеню іонізації речовини. Так у наших теоретичних і практичних дослідженнях [13, 14] з вивчення протизапальної і антиоксидантної активності екстрактів листя і пагонів малини було показано, що катехіни (становлять 70 % всіх фенольних сполук в екстрактах) в іонізаційній формі мають у 4 рази вищу протизапальну активність, ніж його молекулярна форма. Таким чином, іонізація відіграє важливу роль у фармакологічних процесах препарату.

Для повної іонізації біологічно активних речовин використовувався амінокислота L-аргінін. L-аргінін аліфатична основна амінокислота. Є однією з двох умовно незамінних амінокислот (поряд з гістидином). Оптично активна, існує у вигляді L-і D-ізомерів. L-Аргінін входить до складу пептидів і білків, особливо високий вміст аргініну в основних білках - гістонах та протамінах (до 85 %).

Найближчим аналогом є "Спосіб одержання засобу, що має протиалергічну дію" [15]. У патенті розроблено схему отримання субстанції "Екстракт череди сухий", яка включає наступні стадії: повітряно-суху череду траву подрібнюють (до розміру часток 5 мм) і шестикратно екстрагують 70 % етиловим спиртом методом настоювання. Спиртовий екстракт упарюють за температури 40-50 °C в вакуумі 0,05-0,06 МПа, потім розбавляють водою в об'ємному співвідношенні 1:1. Водний розчин трикратно обробляють екстракційним бензином. З очищеного водного розчину флавоноїди п'ятикратно екстрагують бутанолом. Бутанольний екстракт упарюють в вакуумно-випарному апараті за температури не вище 60 °C до повного видалення бутанолу. Очищений водний концентрат в гарячому вигляді ретельно перемішують з мікрокристалічною целюлозою до отримання однорідної маси. Вологу масу сушать в полічковій сушарці за температури не вище 80 °C в вакуумі 0,8-0,9 кгс/см² до повного видалення вологи.

Висушену масу подрібнюють до проходу часток через сито 0,5 мм. Готовою лікарською формою препарату "Алергодаф" є таблетки. Одна таблетка містить 0,4 г екстракту череди сухого і допоміжні речовини до отримання таблетки масою 0,5 г.

Описана технологія має наступні недоліки: використання рослинної сировини з подрібненням 5 мм, що не забезпечує повноту екстракції сировини; шестикратна екстракція сировини 70 % етиловим спиртом не забезпечує вилучення всього комплексу біологічно активних сполук рослини; складність технології і багатостадійність технології за рахунок екстракції рідина-рідина; використання шкідливих розчинників, отримання субстанції із неіонізованих флавоноїдів які мають малу біодоступність.

Особливої уваги заслуговує факт відсутності на фармацевтичному ринку України антиалергічних засобів на основі флавоноїдів, які за умов належної стандартизації, вірного дозування та тривалості застосування не поступається ефективності синтетичним молекулам та значно перевищує їх за показником безпечності застосування.

Задачею корисної моделі є розробка способу одержання засобу у формі капсул з протиалергічною дією на основі іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавонону.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі одержання засобу у формі капсул з протиалергічною дією на основі іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавонону, що включає одержання лікарської форми, згідно з корисною моделлю, здійснюють індивідуальне кріоподрібнення 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавонону та аргініну, потім заморожують їх парами рідкого азоту, проводять спільне кріоподрібнення 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавонону та аргініну з утворенням водорозчинного іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавонону у мольному співвідношенні 1:3-1:5 у кріомлині, потім наповнюють і одержують капсулу. На виході отримуються капсули розміром 00.

Експериментально встановлено, що маса для наповнення капсул мала хорошу плинність (кута природного укусу - 25-30 град., стисливості - 1-10 % та коефіцієнт Гауснера - 1,15).

Приклад 1.

1 моль 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавонону і 5 моль аргініну піддають заморожуванню парами рідкого азоту та проводять подрібнення в кріомлині при охолодженні парами рідкого азоту до розміру частинок 20-30 мкм. Потім проводять подальше спільне подрібнення у кріомлині 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавонону - та аргініну з утворенням твердого у формі порошку іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавонону, потім наповнюють і одержують капсулу.

Приклад 2

Скринінгові дослідження антигістамінної дії іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавонону в капсулах в тесті "офтальмореакції" на мурчаках.

Експеримент проводили на мурчаках самках білої масті, вага 600-700 г, які утримувались на стандартному раціоні віварію Харківського національного медичного університету (ХНМУ). Тварини під час експерименту перебували в умовах віварію ХНМУ при температурі (19-24) °С, вологості не більше 50 %, природному світловому режимі "день-ніч", у пластикових клітинах, на стандартному харчовому раціоні гранульованими кормами. Утримання та догляд за тваринами у віварій відповідали положенням Страсбурзької конференції.

Поводження з тваринами проводилося відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей [16].

Всі тварини були розподілені на 4 групи по 3 мурчаки у кожній. Патологію викликали закапуванням тварині однієї краплі 2 % водного розчину солянокислого гістаміну, що призводило до набряку кон'юнктиви та повік у тварин. Максимальний розвиток патологічної реакції спостерігається через 10-15 хв після закапування. Ступінь патології визначали за бальною шкалою: 0 балів - відсутність ознак гіперемії та набряку. 1 бал - розвиток незначного набряку, гіперемія, 2 бали - розвиток набряку середнього ступеня, гіперемія, 3 бали - розвиток виразного набряку, гіперемія [15]. Одне око тварини використовували як контроль, що нівелює залежність результатів дослідження від реактивності тварин на гістамін. В друге око закапували гістамін через 1 годину після введення іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавонону в капсулах в дозах 1 мг/кг, 5 мг/кг, 10 мг/кг та 20 мг/кг, та визначали реакцію в балах. Результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати дослідження антигістамінної дії іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону в капсулах в тесті офтальмореакції. (n=3), Me (Q₂₅;Q₇₅)

Група	Вираженість офтальмореакції в контролі, бали	Вираженість офтальмореакції на тлі введення іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону в капсулах, бали
Іонізований 3,3',4',5,7-пентагідроксифлафон в капсулах, 1 мг/кг	2,0 (1,0;3,0)	1,0 (0,0;1,0)
Іонізований 3,3',4',5,7-пентагідроксифлафон в капсулах, 5 мг/кг	3,0 (3,0;3,0)	1,0 (0,0; 1,0)*
Іонізований 3,3',4',5,7-пентагідроксифлафон в капсулах, 10 мг/кг	3,0 (3,0;3,0)	2,0 (1,0;3,0)
Іонізований 3,3',4',5,7-пентагідроксифлафон в капсулах, 20 мг/кг	2,0 (1,0;3,0)	3,0 (3,0;3,0)

Примітки:

n - кількість тварин у групі

* - відхилення офтальмореакції під дією іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону в капсулах у дозі 5 мг/кг вірогідне відносно контролю, p < 0,05.

Результати скринінгових досліджень вказують, що іонізований 3,3',4',5,7-пентагідроксифлафон в капсулах в дозі 5 мг/кг вірогідно знижує гіперемію та набряк ока порівняно з контрольною патологією. Так, медіана розвитку гіперемії та набряку після введення іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону в капсулах в дозі 5 мг/кг становила 1 бал порівняно з 3 балами у цих же тварин до введення препарату. В дозах 1 та 10 мг/кг іонізований 3,3',4',5,7-пентагідроксифлафон в капсулах знижує набряк та гіперемію ока не вірогідно, а в дозі 20 мг/кг не чинить антигістамінної дії.

Отже, результати експерименту свідчать про виразну антигістамінну дію іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону в капсулах. Саме в дозі 5 мг/кг буде його подальше вивчення.

Приклад 3

Дослідження антигістамінної дії іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону в капсулах в тесті "офтальмореакції" порівняно з кларитином та 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавоном.

Антигістамінну дію іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону в капсулах проводили на мурчаках самцях білої масті, вагою 700-800 г, які утримувались на стандартному раціоні віварію ХНМУ. Мурчаків розподілили на 3 групи по 5 тварин у кожній. Офтальмореакцію викликали закапуванням 2 % розчину солянокислого гістаміну, що супроводжувалося гіперемією та набряком кон'юнктиви і повік. Одне око тварин слугувало контролем. Ступінь патології визначали за бальною шкалою: 0 балів - відсутність патологічних проявів. 1 бал - розвиток незначного набряку та гіперемії, 2 бали - розвиток набряку середнього ступеня, гіперемія, 3 бали - розвиток виразного набряку, гіперемія. Реакцію на введення алергену визначали через 10 хвилин [17]. Після визначення реакції ока тваринам в залежності від групи вводили іонізований 3,3',4',5,7-пентагідроксифлафон в капсулах в дозі 5 мг/кг, препарати порівняння 3,3',4',5,7-пентагідроксифлафон в дозі, еквівалентній вмісту 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону в капсулах, що становило 1,25 мг/кг і кларитин в дозі 1 мг/кг. В друге око закапували гістамін через 1 годину після введення досліджуваних речовин, та визначали реакцію в балах. Результати наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати дослідження антигістамінної дії іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону в капсулах в тесті офтальмореакції порівняно з 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавоном та кларитином. (n=5), Me (Q₂₅;Q₇₅)

Група	Вираженість офтальмореакції в контролі, бали	Вираженість офтальмореакції на тлі введення речовин, бали
Іонізований 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавоном в капсулах, 5 мг/кг	3,0 (3,0;3,0)	2,0 (1,0;2,0)*/**
3,3',4',5,7-пентагідроксифлавоном, 1,25 мг/кг	3,0 (3,0;3,0)	3,0 (3,0;3,0)
Кларитин, 1 мг/кг	3,0 (3,0;3,0)	1,0 (1,0;2,0)*/**

Примітки:

n - кількість тварин у групі

* - відхилення показника вірогідне відносно контролю, p<0,05;

** - відхилення показника вірогідне відносно групи 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону, p <0,05.

Вивчення антигістамінної дії іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону в капсулах вказують на його ефективний вплив на попередження розвитку офтальмореакції на гістамін. Іонізований 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавоном в капсулах вірогідно зменшує розвиток гіперемії та набряку ока порівняно з контрольним. Також, іонізований 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавоном в капсулах вірогідно перевищує дію 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону у відповідній дозі, що може вказувати на кращу біодоступність першого. Порівняно з кларитином, іонізований 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавоном в капсулах дещо поступається за антигістамінною дією, але ці відмінності не несуть вірогідного характеру.

Приклад 4.

Для вивчення протиалергічної активності іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону в капсулах використовували модель алергічного контактного дерматиту, викликаного біхроматом калію.

Експеримент проводили на мурчаках самках білої масті масою 600-700 г.

Перед початком експерименту на вистриженій ділянці шкіри мурчаків визначили товщину шкірної складки електронним штангенциркулем. Відтворення моделі алергічного контактного дерматиту, який відноситься до реакцій гіперчутливості повільного типу, проводили втиранням 2 % водного розчину біхромату калію на вистрижену ділянку шкіри розміром 2,5*2,5 см на правому боці тварини протягом 7 діб. На восьму добу на аналогічну ділянку шкіри на лівому боці тварини нанесли розв'язувальну дозу алергену. Через добу виміряли товщину шкірної складки, та розподілили тварин на 3 рівноцінні групи по 5 тварин у кожній, та з цього дня почали вводити тваринам досліджувані речовини. Група контролю отримувала водопровідну відстояну воду, друга група отримувала дослідну речовину іонізований 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавоном в капсулах в дозі 5 мг/кг, третя група отримувала препарат порівняння таблетки "Лоратадин-Дарниця" в дозі 1 мг/кг. 3 групою інтактного контролю жодні маніпуляції не проводились. На п'яту добу введення дослідних речовин проводили вимірювання шкірної складки, визначали в крові кількість лейкоцитів. Вимірювання шкірної складки визначали ще на 7 та 10 добу дослідження. Результати дослідження наведені в таблиці 3 та 4.

Таблиця 3

Дослідження протиалергічної дії речовину іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону на моделі алергічного контактного дерматиту, викликаного біхроматом калію.

Група	Δ товщини шкірної складки на 5 день досліджу, мм	Δ товщини шкірної складки на 7 день досліджу, мм	Δ товщини шкірної складки на 10 день досліджу, мм
Контрольна патологія	0,72±0,12	0,50±0,08	0,38±0,09
Іонізований 3,3',4',5,7-пентагідроксифлакон, 5 мг/кг	0,38±0,08*	0,18±0,10*	0,10±0,04*
Таблетки "Лоратадин-Дарниця", 1 мг/кг	0,20±0,08*	0,06±0,02*	0,04±0,02*

Примітки:

Δ- різниця між початковим та наступним вимірюванням шкірної складки.

* - відхилення показника вірогідне відносно групи контрольної патології, $p < 0,05$.

Аналіз результатів показує, що нанесення на неушкоджену шкіру розв'язувальної дози алергену призводило до ознак розвитку контактного дерматиту, що характеризується запаленням, лущенням, появою везикульозних ушкоджень, що призводило до потовщення шкірної складки у тварин на 5, 7 та 10 добу експерименту. Введення мурчакам іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону в дозі 5 мг/кг вірогідно відносно контрольної патології зменшувало товщину шкірної складки протягом всього досліджу. Візуальна оцінка уражених ділянок вказувала на зменшення почервоніння, лущення, везикульозних уражень не спостерігалось. Порівняноз таблетками Лоратадин достовірних відмінностей між цими групами не спостерігалось.

Таблиця 4

- Вплив іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону на рівень лейкоцитів на тлі алергічного контактного дерматиту.

Група	Лейкоцити *10 ⁹ / л
Інтактний контроль	11,00±0,31
Контрольна патологія	17,60±1,70*
Іонізований 3,3',4',5,7-пентагідроксифлакон, 5 мг/кг	12,3±1,22**
Таблетки "Лоратадин- Дарниця", 1 мг/кг	11,3±1,07**

Примітки:

* - відхилення показника вірогідне відносно групи інтактного контролю, $p < 0,05$.

** - відхилення показника вірогідне відносно групи контрольної патології, $p < 0,05$.

Визначення лейкоцитів у крові тварин з експериментальним контактним дерматитом вказує на вірогідне підвищення їх у тварин контрольної патології. Під впливом іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону рівень лейкоцитів вірогідно знижувався до норми.

Отже, результати дослідження вказують на виразну протиалергічну активність іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону на моделі контактного дерматиту, викликаного біхроматом калію, та не поступаються за активність таблеткам лоратадин.

Таким чином, заявлений спосіб одержання засобу у формі капсул з протиалергічною дією на основі іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону, відзначається рядом переваг:

- 1) наявність вираженої протиалергічної та протизапальної активності іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону, одержаного за заявленим способом підтверджене відповідними моделями;
- 2) вирішує органолептичні та комплаєнс-проблеми;
- 3) відсутність використання шкідливих розчинників;

- 4) нетоксичність засобу, одержаного за заявленим способом, дозволяє використовувати його довгостроково при лікуванні або профілактиці за рекомендацією лікаря;
- 5) забезпечує стандартизований вміст флавоноїдів;
- 6) може мати модифіковане вивільнення.

5 Список використаних джерел

1. МОЗ України. Алергічні захворювання. [Електронний ресурс] - Режим доступу: <https://moz.gov.ua/uk/zapitaj-u-likarja-pro-alergiju-na-najposhirenishi-zapitannja-vidpoviv-fahivec-jurij-bisjuk> (date of access: 06.09.2025).
2. Компендіум. Лікарські препарати. Антигістамінні засоби для системного застосування. [Електронний ресурс] - Режим доступу: <https://compendium.com.ua/atc/R06> (date of access: 06.09.2025).
3. Alizadeh S. R., Ebrahimzadeh M. A. Quercetin derivatives: Drug design, development, and biological activities, a review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2022. Vol. 229. P. 114068. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.114068> (date of access: 06.09.2025).
4. Antioxidant Activities of Quercetin and Its Complexes for Medicinal Application / D. Xu et al. *Molecules*. 2019. Vol. 24, no. 6. P. 1123. URL: <https://doi.org/10.3390/molecules24061123> (date of access: 06.09.2025).
5. Chiang M.-C., Tsai T.-Y., Wang C.-J. The Potential Benefits of Quercetin for Brain Health: A Review of Anti-Inflammatory and Neuroprotective Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24, no. 7. P. 6328. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms24076328> (date of access: 06.09.2025).
6. Quercetin, Inflammation and Immunity / Y. Li et al. *Nutrients*. 2016. Vol. 8, no. 3. P. 167. URL: <https://doi.org/10.3390/nu8030167> (date of access: 06.09.2025).
7. Reyes-Farias M., Carrasco-Pozo C. The Anti-Cancer Effect of Quercetin: Molecular Implications in Cancer Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. Vol. 20, no. 13. P. 3177. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms20133177> (date of access: 06.09.2025).
8. Deepika, Maurya P. K. Health Benefits of Quercetin in Age-Related Diseases. *Molecules*. 2022. Vol. 27, no. 8. P. 2498. URL: <https://doi.org/10.3390/molecules27082498> (date of access: 06.09.2025).
9. Dabeek W. M., Marra M. V. Dietary Quercetin and Kaempferol: Bioavailability and Potential Cardiovascular-Related Bioactivity in Humans. *Nutrients*. 2019. Vol. 11, no. 10. P. 2288. URL: <https://doi.org/10.3390/nu11102288> (date of access: 06.09.2025).
10. Quercetin: A Potential Polydynamic Drug / N. Georgiou et al. *Molecules*. 2023. Vol. 28, no. 24. P. 8141. URL: <https://doi.org/10.3390/molecules28248141> (date of access: 06.09.2025).
11. Chopra B., Dhingra A. K. Natural products: A lead for drug discovery and development. *Phytotherapy Research*. 2021. URL: <https://doi.org/10.1002/ptr.7099> (date of access: 06.09.2025).
12. Evaluation of Anti-Inflammatory, Antioxidant Activities and Molecular Docking Analysis of *Rubus idaeus* Leaf Extract / O. Maslov et al. *Jordan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2024. Vol. 17, no. 1. P. 105-122. URL: <https://doi.org/10.35516/jjps.v17i1.1808> (date of access: 06.09.2025).
13. Anti-inflammatory and antioxidant activity of *Rubus idaeus* shoot extract: An in silico molecular docking study / O. Maslov et al. *Notulae Scientia Biologicae*. 2025. Vol. 17, no. 3. P. 12463.
14. Ibuprofen-containing soft gelatin capsules: patent 2005/063219A2: A61K 36/00. No. PCT/IB2004/004185; applied on 17.12.2004; published on 14.07.2005. 30 p.
15. Патент Республіки Узбекистан № IAP 05730. Бюлетень, 2019. - № 1. - С. 53-54
16. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *OJEU*2010; L276: 33-79.
17. Завада О.О. Пошук речовин з антигістамінною активністю в ряду похідних імідазо[1,2-а]піразину/ О.О.Завада, О.Ю. Кошева, І.О. Журавель, Л.В. Яковлева// Український журнал клінічної та лабораторної медицини. - 2012. - Т.7. - №4. - С. 204-207.

50 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб одержання засобу у формі капсул з протиалергічною дією на основі іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону, що включає одержання лікарської форми, який **відрізняється** тим, що здійснюють індивідуальне кріоподрібнення 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону та аргініну, потім заморожують їх парами рідкого азоту, проводять спільне кріоподрібнення 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону та аргініну з утворенням водорозчинного іонізованого 3,3',4',5,7-пентагідроксифлавону у мольному співвідношенні 1:3-1:5 у кріомліні, потім наповнюють і одержують капсулу.

