

# **CHEMICAL AND BIOPHARMACEUTICAL TECHNOLOGIES IN 2025**

**Collection of abstracts**



Tallinn  
Nordic Sci Publisher  
2026



Ministry of Education and Science of Ukraine  
Kyiv National University of Technologies and Design  
Lviv Polytechnic National University  
National Academy of Sciences of Ukraine  
L.M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry  
Joint Stock Company Farmak

## **CHEMICAL AND BIOPHARMACEUTICAL TECHNOLOGIES IN 2025**

Collection of abstracts of the VII International scientific and practical conference "KyivLvivPharma-2025. Pharmaceutical technology and pharmacology in ensuring active longevity", dedicated to the 95<sup>th</sup> anniversary of the foundation of KNUTD and specialised XIII scientific and practical conference with international participation of the school of young scientists of Farmak JSC "Science, innovation and quality in modern pharmaceutical manufacture", dedicated to the 100<sup>th</sup> anniversary of the Farmak company

Tallinn  
Nordic Sci Publisher  
2026

**International Editorial Council:** Volodymyr BESSARABOV – Doctor of Technical Sciences, Professor, Director of the L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of the NAS of Ukraine, Professor of the Department of Industrial Pharmacy of Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Oleksandra OLSHANSKA – Doctor of Science in Economics, Professor, Acting Rector of Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Nataliia SHAKHOVSKA – Doctor of Technical Sciences, Professor, Rector of Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Liudmyla HANUSHCHAK-YEFIMENKO – Doctor of Science in Economics, Professor, Vice-Rector for Research and International Cooperation of Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Andrii GOY – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Technical Director of Farmak JSC, Professor of the Department of Industrial Pharmacy of Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Piotr WIECZOREK – Professor, Head of the Department of Analytical Chemistry, Opole University, Poland; Vytautas MICKEVICIUS – Professor of the Department of Organic Chemistry, Kaunas University of Technology, Lithuania; Izabela JASICKA-MISIAK – Head of the Department of Pharmacy and Environmental Chemistry, Opole University, Poland; Nahide GÜLŞAH DENİZ – Professor, Division of Organic Chemistry, Vice Head of Chemistry Department of Istanbul University-Cerrahpaşa, Turkey; Teobald KUPKA – Professor of the Faculty of Chemistry and Pharmacy, Opole University, Poland; Michel BALTAS – Research Director University of Paul Sabatier Toulouse, France; Oleksandr KUKHTENKO – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Rector of the National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine; Oksana DZIUBA – Candidate of Biological Sciences, Scientific Secretary of the Chemistry Department of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; Volodymyr SKOROKHODA – Doctor of Technical Sciences, Professor, Director of the Institute of Chemistry and Chemical Technologies of the Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Vira LUBENETS – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology of the Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Andrii KYTSLIA – Doctor of Chemical Sciences, Senior Researcher, Acting Director of the Department of Physical Chemistry of Fossil Fuels of the L.M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of the NAS of Ukraine, Lviv, Ukraine; Olena KARPENKO – Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Chemistry and Biotechnology of Fuel Fossils, Department of Physical Chemistry of Fossil Fuels of the L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of the NAS of Ukraine, Lviv, Ukraine; Viktor KRAVCHENKO – Doctor of Chemical Sciences, Senior Research Fellow, Head of the Department of Nucleophilic Reactions Research of the L.M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; Yosyp OPEIDA – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Heterocyclic Compounds Chemistry of the L.M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; Volodymyr KUCHERENKO – Doctor of Chemical Sciences, Senior Research Fellow, Head of the Coal Chemistry Department of the L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; Andriy REDKO – Candidate of Chemical Sciences, Head of the Department of Spectrochemical Research of the L. M. Litvinenko Institute of Physical Organic Chemistry and Coal Chemistry of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; Liubov VAKHITOVA – Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher, Leading Researcher of the Department of Nucleophilic Reactions Research of the L.M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; Vladyslav STRASHNYI – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Industrial Pharmacy of the Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Svitlana GUREYEVA – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of Department of technological development of R&D Department of Farmak JSC, Kyiv, Ukraine; Oksana PANYSHEVA – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Leading Engineer-Technologist of the Department of technological development of the R&D Department of Farmak JSC, Kyiv, Ukraine; Olena ISHCHEENKO – Doctor of Technical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Industrial Pharmacy of Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Galina KUZMINA – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Industrial Pharmacy of the Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Olena ROIK – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Industrial Pharmacy of the Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine; Bogdan BURLAKA – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Drug Technology of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine; Volodymyr ATAMANIUK – Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Chemical Engineering of the Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Volodymyr DONCHAK – Doctor of Chemical Sciences, Head of the Department of Organic Chemistry of the Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Oleksandr HRYTSENKO – Doctor of Technical Sciences, Professor, Professor of the Department of Chemical Technology of Plastics Processing of the Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Maryna STASEVYCH – Doctor of Chemical Sciences, Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology of the Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Roksolana KONECHNA – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology of the Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Nataliia STADNYTSKA – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology of the Lviv Polytechnic National University, Ukraine; Vadym LISOVYI – PhD, Acting Scientific Secretary of the L.M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of the NAS of Ukraine, Assistant of the Department of Industrial Pharmacy of the Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine.

Recommended for publication by the Academic Council of the L.M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine (rec. № 2 of December 29, 2025).

C10 CHEMICAL AND BIOPHARMACEUTICAL TECHNOLOGIES IN 2025: Collection of abstracts of the VII International scientific and practical conference "KyivLvivPharma-2025. Pharmaceutical technology and pharmacology in ensuring active longevity", dedicated to the 95<sup>th</sup> anniversary of the foundation of KNUDT and specialised XIII scientific and practical conference with international participation of the school of young scientists of Farmak JSC "Science, innovation and quality in modern pharmaceutical manufacture", dedicated to the 100<sup>th</sup> anniversary of the Farmak company / for general ed. V. Bessarabov. Tallinn: Nordic Sci Publisher, 2026. 272 p.

ISBN (pdf) 978-9916-9367-0-2

The collection of abstracts is devoted to the current problems of development, research and production of active pharmaceutical ingredients, medicinal and cosmetic products, fundamental and applied physical and organic chemistry, molecular pharmacology and chemogenomics, ecology, toxicology and pharmaceutical technology, technology of polymer and composite materials, marketing research in the field pharmacy and pharmaceutical production organizations, science in ensuring defense capability and post-war reconstruction of the state. The collection contains abstracts of reports that were presented as part of the VII International scientific and practical conference "KyivLvivPharma-2025. Pharmaceutical technology and pharmacology in ensuring active longevity", dedicated to the 95<sup>th</sup> anniversary of the foundation of KNUDT and specialised XIII scientific and practical conference with international participation of the school of young scientists of Farmak JSC "Science, innovation and quality in modern pharmaceutical manufacture", dedicated to the 100<sup>th</sup> anniversary of the Farmak company (November 20-21, 2025, Kyiv, Lviv).

UDC 577.24:612.68:615.03:615.1:665.58

ISBN (pdf) 978-9916-9367-0-2

© Authors, 2026

## CONTENTS

<b>Section 1 Innovative pharmaceuticals and biotechnology</b> .....	18
TOWARDS ANTIBACTERIAL AGENTS: OXADIAZOLE, TRIAZOLE, AND THIAZOLE DERIVATIVES FROM 3-[(4-METHYLPHENYL)AMINO]PROPANEHYDRAZIDE	
Tumosienė I., Jonuškienė I., Petrašauskienė N., Kantminienė K.....	18
THE ROLE OF CELLULOSIC THICKENERS IN REDUCING SYNERESIS OF INTUMESCENT PAINTS	
Vakhitov R.A., Taran N.A., Kalafat K.V., Vakhitova L.M.....	19
<i>IN SILICO</i> PREDICTION OF DYES BASED ON N-(4-FORMYL-2,3-DIHYDRO- 1H-XANTHEN-9-YL)-N,N-DIMETHYLIMIDOFORMAMIDE	
Demidovich V.M., Varenichenko S.A., Farat O.K. ....	20
POLLUTION OF WATER RESOURCES BY PHARMACEUTICAL COMPOUNDS AND SORPTION OF CHLORAMPHENICOL ON NATURAL AND MODIFIED ZEOLITES	
Kiose T.O., Holubchik Kh.O., Kavalzhy O.M., Bakumenko A.-D.V., Lahutova A.D. ....	21
INVESTIGATION OF ANTIRADICAL PROPERTIES OF THE NATURAL POLYPHENOLIC ANTIOXIDANT GOSSYPOL	
Dykun O.M., Hordieieva I.O., Sheparovych R.B.....	22
SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF 3-R-6-ARYLAMINO-7H-1,2,4- TRIAZOLO[3,4-b][1,3,4]THIADIAZINE DERIVATIVES	
Golinko A.O., Zaporozhets D.V.....	24
MARKETING RESEARCH OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF METRONIDAZOLE PREPARATIONS IN UKRAINE	
Kusyi M.A., Stasevych M.V.....	26
QSAR PREDICTION OF HEPATIC METABOLIC CLEARANCE OF ORGANIC DRUG-LIKE COMPOUNDS	
Pushkarova Ya.M., Zaitseva G.M., Pustilnik V.S. ....	28
FEATURES OF REGULATORY POLICY AND USE OF BIOSIMILARS	
Vlasenko I.O., Davtyan L.L., Olifirova T.F. ....	29

SOME FEATURES OF PHARMACOTHERAPY IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS	
Tishchenko I.Yu., Filimonova N.I., Dubinina N.V., Misiurova S.V.....	31
MODIFICATION OF RHEOLOGICAL PROFILE OF INTUMESCENT COMPOSITIONS BY HEUR-THICKENERS	
Vakhitov R.A., Taran N.A., Drizhd V.L., Bessarabov V.I.....	32
STUDY ON EVALUATION OF VITRO COAGULATION EFFECT OF EXTRACTS OF <i>MUGWORT</i>	
Sun Z., Derkach T.M. ....	33
SYNTHESIS OF N-BENZOYL AMINO ACIDS BY INVERSION TRANSFERASE CATALYSIS	
Anishchenko V.M., Redko A.M., Dykun O.M., Rybachenko V.I. ....	35
SAFETY AND CLINICAL UTILITY OF EXOSOME USE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COVID-19	
Budash G.V., Bilko N.M. ....	37
ACTION OF BINARY ANTIOXIDANT COMPOSITIONS OF ASCORBIC ACID IN THE OXIDATION OF MODEL SYSTEMS	
Efimova I.V., Smyrnova O.V., Shendrik T.G.. ....	38
EXPRESS SCREENING OF RISPERIDONE IN BLOOD USING THE HPLC/MS METHOD	
Trush G.S.....	41
OPTIMIZATION OF LACTIC ACID BIOSYNTHESIS: THE ROLE OF NITROGEN, MICRONUTRIENTS, AND VITAMINS OF GROUP B	
Kiiv D., Vasiliuk S.....	42
BIOLOGICAL ACTIVITY OF CARBENE AND PHENANTHROLINE COMPLEXES OF TRANSITION METALS	
Korotkikh M.I., Avksentiev O.S., Saberov V.Sh., Raienko G.F.	
Komarovska-Porokhniavets O.Z. , Lubenets V.I.....	44
THIOSULFONATES AS POTENTIAL GASTROPROTECTIVE AND ANTI-INFLAMMATORY AGENTS: VIRTUAL SCREENING OF THEIR BIOLOGICAL POTENTIAL	
Balushchak M., Vasyliuk S. ....	45

COMPETITIVE PROFILE OF THE PRODUCT RANGE OF BIOFARMA PLASMA LLC ON THE PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE	
Kopytchak M.B., Gromovyk B.P. ....	47
CURRENT STATE AND DEVELOPMENT TRENDS OF THE DOMESTIC MARKET OF VETERINARY PREPARATIONS FOR THE TREATMENT OF MICROSPORIAS IN ANIMALS	
Khomenko K.V., Bushuieva I.V. ....	48
PROSPECTS FOR THE PRODUCTION OF BROAD-SPECTRUM BIOACTIVE COMPOUNDS FROM THE BIOTECHNOLOGICAL ROOTS OF MEDICINAL PLANTS	
Matvieieva N., Duplii V., Shakhovskiy A., Bohdanovych T., Kuzema P., Anishchenko V., Bessarabov V., Kuchuk M. ....	50
AROMACOMPOSITION WITH AMBER EXTRACT FOR OLFACTORY TRAINING IN HYPOSMIA AND ANXIETY DISORDERS	
Mironov O.L., Kachalova N.M., Dziuba O.I. ....	51
PROBLEMS OF SETTING FAIR PRICES FOR HIGH-COST INNOVATIVE MEDICINES	
Nazarkina V.M., Nemchenko A.S., Kryvenko E.V. ....	53
SYNTHESIS, STRUCTURE, AND ANTITUMOR ACTIVITY OF 1-(3-TRIFLUOROMETHYLPHENYL)-3-HYDROXY -3-(4-METHOXYPHENYL)-6,7,8,9-TETRAHYDRO-3H-IMIDAZO[1,2-a]AZEPINE	
Tsyhanenko V.S., Tsyhankov S.A., Demchenko A.M. ....	55
THE USE OF PROBIOTICS IN WOUND TREATMENT: CURRENT STATUS AND PROSPECTS	
Dmytriv A.Z., Komarovska-Porokhniavets O.Z., Danylenko S.H. ....	57
DETERMINATION OF BUSIPIRONE IN BLOOD IN CASES OF ACUTE POISONING	
Halkevych I.Y. ....	58
GENETIC MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT AND SPREAD OF ANTIBIOTIC RESISTANCE	
Kruhlyk K.V., Kaskiv M.V., Mialiuk O.P. ....	59
MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL FEATURES OF THE FLOWERS OF THE COMMON HORSE CHESTNUT	
Roshko N., Danyliv S.I. ....	61

GLOBAL TRENDS IN PHARMACEUTICAL SUPPLY FOR PATIENTS WITH EPILEPSY	
Borysenko N.M.....	63
ITERATIVE CONTROL OF THE FERMENTATION PROCESS WITH PERIODIC FEEDING	
Yerokhin V.A., Lubenets V.I.....	65
JUSTIFICATION FOR THE ADDITION OF SOLVENTS AND EMULSIFIERS TO THE COMPOSITION OF FOAM WITH ANTI-BACTERIAL EFFECT ON THE SKIN	
Popova M.E., Salii O.O., Tarasenko H.V.....	67
DEVELOPMENT OF A COMPOSITION OF A MEDICINAL AND PREVENTIVE MIXTURE WITH A CHOLAGOGUE EFFECT BASED ON PLANT RAW MATERIALS	
Hura V.V., Kovhan D.O., Litynska A.M., Kulyk V.B. ....	69
CHARACTERISTICS OF THE CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTION OF <i>GLADIOLUS IMBRICATUS</i>	
Yakymiv I.I.....	71
COMPUTER-BASED PREDICTION OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF THIOSULFATE ESTERS DERIVED FROM <i>SIM</i> -TRIAZINE	
Charka R.V., Monka N.Ya. ....	73
OBTAINING ZINC-CONTAINING INHIBITORS OF NITRIFICATION FOR CONTROLLING THE ACTIVITY OF NITRIFYING SOIL MICROFLORA	
Dushko A.A. Malook M.V., Matrosov O.S.....	75
STUDY OF THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF <i>COMMON JUNIPER</i> EXTRACTS	
Hryhorenko A., Konechna R. ....	76
PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF THE FRUITS OF THE <i>ELAEAGNUS MULTIFLORA</i>	
Bakaichuk Yu.D., Danyliv S.I. ....	78
USING THE MOLVIEW WEB EDITOR TO VISUALIZE CHEMICAL STRUCTURES	
Chernyk D., Parashchyn Zh.D.....	80

INTEGRATION OF DEPRESSCRIBING PRINCIPLES INTO MEDICAL EDUCATION AS AN INNOVATIVE TOOL FOR SAFE PHARMACOTHERAPY AND ACTIVE LONGEVITY: EDUCATIONAL AND CLINICAL ASPECTS

Doroshenko O.M ..... 81

CHLOROPHYLL AS AN IMPORTANT COMPONENT OF PHYTO-MEDICINES

Dzhurenko N.I., Palamarchuk O.P., Sokol O.V., Mashkovska S.P. .... 82

DETECTION OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF INDUSTRIAL NITRIFICATION INHIBITORS ON SOIL BACTERIA DURING POTATO GROWTH

Holenkova O.I., Malook M.V., Matrosov O.S. .... 84

OPTIMIZATION OF THE MINERAL AND VITAMIN COMPOSITION OF THE NUTRITIONAL MEDIUM FOR THE CULTIVATION OF SACCHAROMYCES CEREVISIAE AT THE PURE CULTURE STAGE

Khomitskyi D.O..... 86

*CARPINUS BETULUS L* AS A PROMISING SOURCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS

Kovalchuk Yu.V., Danyliv S.I. .... 87

INNOVATIVE BIOTECHNOLOGIES FOR SOIL IMPROVEMENT: EVALUATION OF THE IMPACT OF *HERMETIA ILLUCENS* FRESH ON PLANT GROWTH

Kost N.R., Vasyliuk S.V..... 89

THE EFFECT OF DISPERSION AND BIOTECHNOLOGICAL MODIFICATION OF RAW MATERIAL COMPONENTS ON THE PROPERTIES OF AERATED CONCRETE

Khvostenko Ye.S., Shved O.V., Sihunov O.O. .... 91

EVALUATION OF THE SIMILARITY AND PHARMACOKINETIC PROFILE (ADME) OF ENDICIC ANHYDRIDE DERIVATIVES BASED ON *IN SILICO* ANALYSIS

Kryshchuk O.V., Korkodola O.O., Tovt D.A., Ponomarenko A.O..... 93

REGULATORY ACTIVITY OF TELUROFUNCTIONALIZED BROMIDE 4-ALYLTHIAZOLO[3,2-a]QUINAZOLINE-10-Y

Kulia D.Yu., Kut D.Zh., Kut M.M. .... 94

*IN SILICO* ANALYSIS OF S-ESTERS OF THIOSULFURIC ACID AS POTENTIAL MODULATORS OF CARBOHYDRATE METABOLISM

Mykytiuk S., Vasyliuk S..... 95

INHIBITION OF DOPAMINE OXIDATION BY PHLOROGLYCINOL: KINETIC STUDY IN AN <i>IN VITRO</i> MODEL SYSTEM	
Udovytskyi V.V., Lyzhniuk V.V., Mykhalets A.R., Rozumnenko M.V., Lisovyi V.M., Bessarabov V.I.....	97
FEATURES OF WHOLESALE AND RETAIL SALES OF ANTIFUNGAL DRUGS IN THE PHARMACEUTICAL MARKET FOR VETERINARY DRUGS	
Ohloblina M.V.....	98
DESTRUCTION OF BIOPLASTICS OF PHYTOPATHOGENS BY THE ACTION OF SURFACE-ACTIVE SUBSTANCES RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS IMB Ac-5017, SYNTHESIZED IN THE PRESENCE OF AN INDUCER AND PRECURSORS OF PHYTOHORMONE BIOSYNTHESIS	
Okhmakevych A.M., Pyroh T.P. ....	100
CLUSTER ANALYSIS OF CURRENT DRUGS FOR THE TREATMENT OF PROSTATE CANCER TAKING INTO ACCOUNT THE MECHANISM OF ACTION AND CLINICAL EFFICACY	
Parchenko M.V., Bushuieva I.V.....	102
USE OF THE MODIFIED k-NN METHOD (k=2) FOR PREDICTING THE ANALGESIC ACTIVITY OF TERPENOIDS	
Pesterev Ye.K., Ohnichenko L.M., Kuzmin V.Ye. ....	104
THE NEED TO DEVELOP AND RELEASE SOFT MEDICINAL FORMS FOR THE TREATMENT OF FOOT MYCOSIS	
Prytula R.L.....	106
FEATURES OF THE USE OF SILVER NANOPARTICLES TO GIVE KNITWEAR ANTIMICROBIAL PROPERTIES	
Pochynok A.M., Vichko O.I., Shved O.V. ....	109
BIOCATALYTIC POTENTIAL OF CYTOSOLIC CARBOXYLESTERASE OF PIG LIVER IN ENANTIOSELECTIVE SYNTHESIS OF BAC	
Shesterenko Ye.A. ....	111
PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF POLYMER CHEMISTRY FOR THE CREATION OF BIODEGRADABLE MATERIALS	
Satunovskyi D.V., Mitina N.B.....	112
SYNTHESIS OF THIOSULFATE ESTERS WITH BENZIMIDAZOLE FRAGMENT	
Shyian A.V., Monka N.Ya., Lubenets V.I.....	113

STUDY OF THE EFFECT OF THE EXTRACTION METHOD ON THE REMOVAL OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM COMMON CHRONO LEAVES

Vasenda M.M. .... 115

TYROSINASE – A THERAPEUTIC TARGET FOR THE SEARCH FOR EFFECTIVE AGENTS WITH ANTI-PIGMENTATION, ANTIMICROBIAL, AND NEUROPROTECTIVE ACTIVITY

Shesterenko Yu.A. .... 116

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF FUNCTIONAL SOUR MILK DRINKS ENRICHED WITH PHYTOEXTRACTS OF THYME AND LICORICE ROOT AND RECOMMENDATIONS FOR USE BY ELDERLY PEOPLE

Vichko O.I., Hubrii Z.V., Shved O.V., Sydoriak T.I. .... 117

PROSPECTS FOR THE USE OF NATURAL ANTIOXIDANTS FROM MEDICINAL PLANTS IN PHARMACEUTICAL AND VETERINARY BIOPREPARATIONS

Yatsenko A.S., Stadnytska N.Ye. .... 119

FORMATION OF FUNCTIONAL PROPERTIES OF RICOTTA CHEESE USING STARTER CULTURES

Zhuravinskyi Yu.O., Zaiarniuk N.L. .... 121

COMPARATIVE ANALYSIS OF INTRANASAL DRUG DELIVERY SYSTEMS

Zimina L.Yu., Hlushchenko O.M., Polova Zh.M. .... 124

OPTIMIZATION OF THE PROCESS OF EXTRACTING ASCORBIC ACID FROM *TRIFOLIUM PRATENSE L.*

Eberle L.V., Kasianenko Yu.A. .... 126

THE EFFECT OF CAFFEINE ON THE ACTIVITY OF *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

Prudyus B.A., Fedoryshyn O.M. .... 127

GENERATION OF RADICALS IN THE REACTION OF N-HYDROXYSUCCINIMIDE WITH MOLECULAR OXYGEN

Opeida L.I., Sheparovych R.B., Volkova L.K., Novokhatko A.O. .... 129

**Section 2 Modern cosmeceutics** .... 131

*CENTELLA ASIATICA* AS AN ACTIVE INGREDIENT IN COSMETICS FOR SENSITIVE SKIN

Behmetiuk S. I., Kurka M.S., Buchkevych I.R. .... 131

PROSPECTS FOR THE USE OF A TWO-PHASE SPRAY THERMAL PROTECTION WITH A COOLING EFFECT	
Mahden N.O., Podobii O.V. ....	133
HYDROGELS WITH BIOACTIVE SUBSTANCES OF PLANT ORIGIN: PROSPECTS FOR THE CREATION OF INNOVATIVE PRODUCTS IN COSMETOLOGY	
Holubovska Ya.I., Kurka M.S.. ....	135
FEATURES OF CREATING AND USING PRODUCTS FOR HEALTH IMPROVEMENT AND REJUVENATION	
Luzhetskyi T.B., Shved O.V., Fedorova O.V., Vichko O.I., Lubenets V.I.....	137
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE ANTIOXIDANT PROPERTIES OF STABLE FORMS OF VITAMIN C FOR COSMETIC PRODUCTS	
Marukhniak L.M., Usyk K.V., Luzhetskyi T.B., Fedorova O.V.....	139
STUDY OF THE PHOTO-PROTECTIVE PROPERTIES OF CHLOROPHYLL-CAROTENE PASTE IN THE BLUE SPECTRUM ZONE	
Syviuk O.O., Lyzhniuk V.V., Danylenko I.O., Udovytskyi V.V., Lisovyi V.M., Bessarabov V.I.....	140
PROSPECTS FOR THE USE OF AI IN THE CREATION OF INNOVATIVE COSMETIC PRODUCTS	
Ohui Ya.S., Kolomiets V.O., Podobii O.V.....	141
KOMBUCHA IN THE COMPOSITION OF MEDICINAL-COSMETIC PRODUCTS	
Fedorova O.V., Mylianych A.O. , Levchuk R.S. ....	143
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND STUDY OF THE PROPERTIES OF A COSMETIC EMULSION WITH AMARANTH CALLUS BIOMASS EXTRACT	
Hutsko K.I., Petrina R.O.....	144
THE EFFECT OF POWDER COSMETIC MATRIX ON THE ENZYMIC ACTIVITY OF ENZYMES	
Zhuravel Ye.V., Roik O.M., Kulyk V.B.....	146
<b>Section 3 Science in ensuring defense capability and post-war reconstruction of the state</b> .....	<b>149</b>
OPTIMISATION OF COMPOSITION OF MOBILE INTUMESCENT ROLL COATINGS FOR IMPROVING FIRE PROTECTION EFFICIENCY	
Vakhitov R.A., Sholohon V.I., Taran N.A., Kalafat K.V.....	149

THE ROLE OF THE PHARMACEUTICAL AND COSMETIC INDUSTRIES IN UKRAINE IN ENSURING SUSTAINABLE DEVELOPMENT	
Ishchenko O. V., Roik O. M., Rantsens S. A. ....	150
NATURAL POLYMERS AS ECOLOGICALLY SAFE ANTIMICROBIAL AGENTS FOR THE FUNCTIONALIZATION OF TEXTILE MATERIALS FOR MILITARY AND CIVILIAN USE	
Paraska O.A., Nehorui V.V. ....	152
IMPROVING THE SECURITY AND DEFENSE FORCES WITH BLOOD-STOPPING MECHANICAL DEVICES (TURNQUILTS)	
Nazarkina V.M., Koba T.M. ....	154
SOME PROBLEMS AND CHALLENGES OF INNOVATIVE DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICALS IN UKRAINE	
Ustianska O.V., Hrytsuk O.I., Nefodov O.O., Eberle L.V., Radaieva I.M., Aleksandrova O.I., Tsisak A.O. ....	156
THE IMPACT OF FULL-SCALE INVASION ON PUBLICATION ACTIVITY IN MEDICAL/PHARMACEUTICAL CHEMISTRY IN UKRAINE	
Tsymbaliuk O.V. ....	158
MEDICINES WITH HIGH MARGINS ON THE UKRAINIAN PHARMACEUTICAL MARKET	
Diliahin O.A., Bushuieva I.V. ....	159
LIFELONG LEARNING AS THE BASIS FOR THE PROFESSIONAL DEVELOPMENT OF PHARMACISTS: EUROPEAN EXPERIENCE AND PROSPECTS FOR UKRAINE	
Tsisak A.O. ....	161
THE IMPACT OF VERMICULTURE PRODUCTS ON SOIL FERTILITY RESTORATION	
Mitina N.B., Tymoshenko V.V., Herasymenko V.O. ....	163
ON THE DEVELOPMENT OF A SOFT MEDICINAL FORM WITH HEMOSTATIC AND WOUND-HEALING PROPERTIES	
Moskalenko O.V., Pyroh Ye.O., Fedchenkova Yu.A. ....	165
FEATURES OF PHARMACEUTICAL LOGISTICS UNDER MARTIAL LAW IN UKRAINE	
Yeretin Yu.A., Strashnyi V.V. ....	166

**Specialised XIII scientific and practical conference with international participation of the school of young scientists of Farmak JSC "Science, innovation and quality in modern pharmaceutical manufacture" Ошибка! Залкада не определена.**

ASSESSMENT OF THE CURRENT STATE OF DIGITAL MARKETING OF DIETARY SUPPLEMENT BRANDS

Bondarieva I.V., Hlukhomanova M.Yu..... 168

ANALYSIS OF CORPORATE CULTURE DEVELOPMENT IN THE PHARMACEUTICAL SECTOR

Bondarieva I.V., Kyselova O.V..... 170

FEASIBILITY OF YEAST-BASED DOMESTIC GLUTATHIONE PRODUCTION IN UKRAINE

Dolia L., Starovoitova S. .... 172

FEATURES OF INITIATION AND GERMINATION OF *ARNICA MONTANA* SEEDS ON VARIATIONS OF MURASHIGE–SKOOG CULTURE MEDIUM

Domashovets A., Petrina R..... 174

APPLICATION OF ENZYME-ASSISTED EXTRACTION WITH PECTINASE FOR OBTAINING TANNINS FROM *MALVA SYLVESTRIS* L.

Kulakivska A., Konechna R. .... 175

MOLECULAR MODELLING IN SEARCH OF AN EXPLANATION OF THE STRUCTURE-ACTIVITY CORRELATION FOR SELECTED THIOSULFONATES

Makieieva N., Kupka T., Konechna R., Lubenets V..... 177

PHYSICOCHEMICAL CHARACTERISTICS AND POTENTIAL APPLICATION OF SELENIUM NANOPARTICLES SYNTHESIZED USING YEAST

Protsenko M.D., Skrotska O.I..... 178

STUDY OF THE AMINO ACID COMPOSITION OF POWDER AND TABLETS BASED ON CRYOLYOPHILIZED PORCINE XENODERMIS

Ravliv Y.A..... 180

RESEARCH ON THE ANTIBACTERIAL EFFICACY AND STABILITY OF A KIND OF MEDICAL CREAM BASED ON THE EXTRACTS OF THE *HERB SPERANSKIA TUBERCULATA (BUNGE) BAILL*

Sun Z., Derkach T.M. .... 181

FEATURES OF POLLUTANT ACCUMULATION IN *TILIA CORDATA* MILL. RAW MATERIALS IN A MEGACITY

Andriienko S.Ye., Minarchenko V.M.. .... 183

EXTRACTION CONCENTRATION OF METAL IONS USING DEEP EUTECTIC SOLVENTS MODIFIED WITH ORGANIC LIGANDS	
Bezborodov D.S., Cherniakova M.Yu, Panchenko V.H., Bielikov K.M .....	185
STUDY OF THE ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF <i>ECHINACEA PURPUREA</i> EXTRACTS	
Bliznichenko A.I., Petrina R.O.....	186
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF A CREAM MASK FOR USE AFTER FACIAL CLEANSING PROCEDURES	
Brateiko O.R., Bilous S.B.....	187
FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF DIETARY SUPPLEMENTS IN THE FORM OF ORAL SOLUTIONS ON THE EXAMPLE OF DD GEPARGIN NEURO, SOLUTION FOR ORAL USE, 10 ML	
Burdak K.S., Ishchuk A.S., Shyrokov V.V., Chorny V.A.....	188
DEVELOPMENT OF A PROJECT SPECIFICATION AND CONTROL METHODS FOR A DIETARY SUPPLEMENT CONTAINING CAFFEINE	
Buriakivskyi I.A., Afanasenko O.V. ....	191
RECOMBINANT FERITINS IN NANOBIO TECHNOLOGIES FOR ANTITUMOR AGENTS	
Verbiian V. M., Skrotska O.I.....	192
PROSPECTS FOR THE USE OF <i>SPIRAEA</i> GENUS PLANT RAW MATERIALS IN PHARMACY	
Vlasenko D.R., Khvorost O.P.....	193
STUDY OF THE PROFILE OF DOMISHOK AND THE DEGRADATION BEHAVIOR OF NAFTIFINE HYDROCHLORIDE IN CREAM ESTEZIFINE, 1%	
Havrylenko O.V., Lohoida L.S.....	195
SYNTHESIS AND PREDICTED ANTIVIRAL, ANTITUMORAL ACTIVITY OF 3-R-6-ARYLAMINO-7H-[1,2,4]TRIAZOLO[3,4-b][1,3,4] THIADIAZINES	
Holinko A.O., Sukhovieiev V.V., Tsyhankov S.A.....	197
ASSESSMENT OF COMPLIANCE WITH THE PRINCIPLES OF “GREEN CHEMISTRY” OF THE DEVELOPED HPLC METHODOLOGY FOR THE SIMULTANEOUS DETERMINATION OF BENZIDAMINE, LIDOCAINE, AND METHYLPARABEN USING THE AGREE AND COMPLEX MOGAPI MODELS	
Honchar O.O., Holovchenko O.V. , Heorhiiants V.A. ....	199

INTRODUCTION OF INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS INTO THE TECHNICAL MAINTENANCE SYSTEM OF PHARMACEUTICAL EQUIPMENT	
Hryshchuk A.O. ....	200
<i>ESERRATULA</i> ECSTEROIDS IN THE TREATMENT OF INJURIES AND FRACTURES	
Dziubenko V.V., Khomenko O.A., Nikitina O.O. ....	201
USE OF DIASOL SOLUTIONS FOR SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF RANITIDINE HYDROCHLORIDE	
Donchenko A.O., Vasiuk S.O. ....	203
TRANSCYTOSIS THROUGH FcRn AS A DRUG DELIVERY MECHANISM: PROSPECTS FOR NEONATOLOGY	
Yevpat I.V., Kuznetsova O.V., Nizhenkovska I.V., Lisovska-Myiiak B. ....	204
FEATURES OF THE ANATOMICAL STRUCTURE OF <i>SAMBUCUS EBULUS L</i> LEAVES AND FLOWERS	
Zhyrii S.L., Danyliv S.I. ....	205
BEEKEEPING PRODUCTS: COMPOSITION AND CURRENT APPLICATIONS IN DERMATOLOGY AND COSMETOLOGY	
Zhuravel Yu.Ye., Novytska Yu.V., Nikitina O.O. ....	207
<i>IN SILICO</i> RESEARCH OF THE AFFINITY OF 3-ACYL-DERIVATIVES OF 1,4-BENZODIAZEPINE-2-ONE TO GAMMA RECEPTORS IN THE HUMAN CENTRAL NERVOUS SYSTEM	
Zlatov Ye.V., Kichova M.Ye., Kuzmin V.Ye. ....	209
HALAL GELATIN: OVERVIEW AND TECHNOLOGICAL FEATURES IN SOFT GELATIN CAPSULE TECHNOLOGY	
Zupanets I.V., Yurieva O.O. ....	211
DEVELOPMENT AND OPTIMIZATION OF A METHOD FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF MOMETASONE FUROATE AND BENZALKONIUM CHLORIDE FOR DRUG PRODUCTS BASED ON MOMETASONE FUROATE USING HPLC	
Ishchuk A.S., Chorny V.A. ....	213
DETERMINATION OF THE DEPENDENCE OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF AVOCADO EXTRACTS ON THEIR PHENOL CONCENTRATION	
Kaleinikov A.H., Yaremkevych O.S. ....	215

PREDICTING THE PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF SECONDARY AMINES WITH CYCLIC SUBSTITUENTS	
Karasova V.I., Bondar O.S. ....	216
POLYMER HYDROGELS AS TRANSDERMAL DRUG DELIVERY SYSTEMS: SYNTHESIS AND PROPERTIES	
Kachur A.V., Slisenko O.V. ....	218
<i>POTENTILLA ALBA</i> L. AS A PROMISING MEDICINAL PLANT FOR MODERN MEDICINE	
Kolomiiets H.R., Khvorost O.P. ....	219
OBTAINING AND RESEARCHING EXTRACTS OF SCHISANDRA CHINENSIS FOR USE AS AN ALTERNATIVE TO CAFFEINE IN SPORTS NUTRITION	
Kolba M.M., Petrina R.O. ....	222
THE EFFECT OF TEMPERATURE ON THE SIZE AND STABILITY OF BIOSYNTHESIZED SILVER NANOPARTICLES AND THE PROSPECTS FOR THEIR POTENTIAL USE IN BIOMEDICINE	
Korobitsina Ye.A., Marchenko V.V., Skrotska O.I. ....	224
<i>BACOPA MONNIERI</i> – A NATURAL SOURCE OF NOOTROPICS WITH HIGH RESOURCE POTENTIAL	
Kramarenko A.A., Nikitina O.O. ....	226
BEMDANEPROCEL (BRT-DA01) AS AN INNOVATIVE CELL THERAPY FOR THE TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE	
Lavrinenko D.R. ....	228
SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF METFORMIN HYDROCHLORIDE IN TABLETS	
Leleka L.H., Vasiuk S.B. ....	229
STUDY OF BIOCATALYTIC TRANSFORMATIONS OF POTENTIAL MEDICINAL COMPOUNDS BY HPLC-MS AND NMR METHODS	
Lesyk D.S., Volovenko O.B., Al-Maali H.A., Borysko P.O., Korzh R.A., Bondaruk S.V., Tananaiko O.Yu. ....	230
INDUCTION OF CELL DEATH IN EPITHELIAL CELLS OF THE CULAR DIVISION OF THE INTESTINAL GUT	
Lytvynenko A.P. ....	232

DEVELOPMENT OF A CREAM FORMULATION FOR REDUCING THE MANIFESTATIONS OF FOLLICULAR HYPERKERATOSIS	
Liakh N.I., Bilous S.B. ....	234
IMPROVING THE ACCURACY OF QSAR MODELING BY INCREASING THE DATASET AND WEIGHTING DESCRIPTORS	
Maslov D.V., Holub O.A.....	235
CONTENT OF PHENOLIC COMPOUNDS IN PRODUCTS OF BIOCONVERSION OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIAL BY BASIDIOMYCETES	
Moldozhonova Yu.M., Nikitina O.O. , Atamanchuk A.R , Bisko N.A.....	237
YEAST <i>KLUYVEROMYCES MARXIANUS</i> AS A PROMISING PLATFORM FOR OBTAINING VIRUS-LIKE PARTICLES	
Onyshchenko A.A., Skrotska O.I. ....	239
DESIGN OF EXPERIMENTAL STUDIES IN THE DEVELOPMENT OF MEDICINAL PRODUCTS	
Panysheva O.V., Yurieva O.O., Gureieva S.M. ....	240
PHARMACEUTICAL PROSPECTS FOR THE USE OF IRON-ENRICHED <i>SACCHAROMYCES CEREVISIAE</i> BIOMASS AS A BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVE IN CAPSULES	
Parkhomova O.O., Krasinko V.O.....	242
DEVELOPMENT OF A METHOD FOR OBTAINING PROTEIN FROM THE SEEDS AND OILSEED MEAL OF PROTEIN-CONTAINING PLANTS	
Podolchak A.N., Petrina R.O.....	243
PROSPECTS FOR DEVELOPMENT OF ORAL GEL WITH HEPATOPROTECTIVE ACTION BASED ON MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS OF <i>SCUTELLARIA BAICALENSIS</i> AND <i>SILYBUM MARIANUM</i>	
Starchikova O.V., Slipchenko H.D.....	245
FLAVONOID EXTRACTS OF SAMBUCUS AND SORBUS AS A BASIS OF A SUN PROTECTION COSMETIC COMPOSITION	
Sterenchuk S.M., Kachan R.V.....	248
DEFINITION OF A UNIFIED METHODOLOGY FOR SCALING UP THE SYNTHESIS OF AFI AND THE ROLE OF TRANSFER SPECIALISTS IN THE IMPLEMENTATION OF TECHNOLOGY IN PRODUCTION	
Tarasenko O.M., Myhal A.V., Rudiuk V.V., Kukhtenko O.S.....	249

ANATOMICAL STRUCTURE OF *CORYLUS AVELLANA* L. LEAVES IN THE  
CONTEXT OF PHARMACOGNOSY

Tkachuk O.B., Danyliv S.I. .... 251

USE OF *PICHIA KUDRIAVZEVII* YEAST FOR BIOSYNTHESIS OF ZINC  
NANOPARTICLES

Topikha T.S., Skrotska O.I. .... 253

STUDY OF THE EFFECT OF SOLID DISPERSED SYSTEMS OF  
RIVAROXABAN ON CHANGES IN BLOOD PLASMA COAGULATION

Fedorenko V.V., Chorny O.O., Yaremenko V.V., Behdai A.O. .... 255

ANTIMICROBIAL THERAPY AND PUBLIC HEALTH

Filimonova N.I., Tishchenko I.Yu. .... 257

CURRENT ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF AMORPHOUS SOLID  
DISPERSIONS AND INNOVATIVE DRUG DELIVERY SYSTEMS BASED ON  
HOT EXTRUSION TECHNOLOGY

Chorny O.O., Fedorenko V.V., Yaremenko V.V. .... 258

QUANTUM CHEMISTRY METHODS FOR THE PHARMACEUTICAL  
INDUSTRY

Shyshkina S.V. .... 261

MODERN APPROACHES TO EVALUATING AND PREDICTING THE  
BIOPHARMACEUTICAL BEHAVIOR OF AMORPHOUS SOLID DISPERSIONS  
WITH ACTIVE SUBSTANCES BCS II IN THE CONTEXT ICH M13A GUIDANCE  
AND ICH M13B PROJECT

Yaremenko V.V., Fedorenko V.V., Chorny O.O., Gureieva S.M. .... 262

REVIEW OF BIODEGRADABLE POLYMERS FOR FILM SYSTEMS IN  
PHARMACEUTICAL PRACTICE

Orlovska O.M., Ruban O.A. .... 264

HYBRID 1,2,4-TRIAZOLE/THIOPYRIMIDINE DERIVATIVES: FROM  
SYNTHESIS TO BIOACTIVITY

Karpenko Yu.V. .... 267

## Section 1 Innovative pharmaceuticals and biotechnology

### TOWARDS ANTIBACTERIAL AGENTS: OXADIAZOLE, TRIAZOLE, AND THIAZOLE DERIVATIVES FROM 3-[(4-METHYLPHENYL)AMINO]PROPANEHYDRAZIDE

Tumosienė I.<sup>1</sup>, Jonuškienė I.<sup>1</sup>, Petrašauskienė N.<sup>2</sup>, Kantminienė K.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kaunas University of Technology, Department of Organic Chemistry, Kaunas, Lithuania, e-mail: [ingrida.tumosiene@ktu.lt](mailto:ingrida.tumosiene@ktu.lt), [ilona.jonuskiene@ktu.lt](mailto:ilona.jonuskiene@ktu.lt)

<sup>2</sup> Kaunas University of Technology, Department of Physical and Inorganic Chemistry, Kaunas, Lithuania, e-mail: [neringa.petrasauskiene@ktu.lt](mailto:neringa.petrasauskiene@ktu.lt), [kristina.kantminiene@ktu.lt](mailto:kristina.kantminiene@ktu.lt)

Azole derivatives, particularly those containing 1,3,4-oxadiazoles, triazoles, and thiazoles moieties are widely recognized in medicinal chemistry for their diverse pharmacological activities, including antimicrobial, anticancer, anti-inflammatory, and antiviral properties. These scaffolds are present in numerous clinically approved drugs. For example, 1,3,4-oxadiazole moieties are found in commercially available drugs such as nitrofurantoin derivative (furazolidone) with strong antibacterial activity, and raltegravir as an antiviral drug. Triazole moiety is the key component of antifungal agents such as fluconazole, itraconazole, and voriconazole, as well as aromatase inhibitors like Anastrozole and Letrozole used in breast cancer therapy. Thiazole moiety is present in dabrafenib (BRAF inhibitor), pramipexole (dopamine agonist), and bleomycin (antitumor antibiotic). **The aim of the research:** synthesis of a series of heterocyclic and acyclic derivatives starting from 3-[(4-methylphenyl)amino]propanehydrazide and evaluation of their antibacterial properties against a set of Gram-negative and Gram-positive bacteria strains by diffusion technique.

**Research results.** Among the synthesized compounds were derivatives bearing 1,3,4-oxadiazole-2-thione and oxadiazolone, 2,5-dimethyl-1*H*-pyrrole moieties. A series of *N*-[(phenylcarbamoyl)amino]-3-[(4-methylphenyl)amino]propanamides and their thio analogues were obtained. Intramolecular cyclization of the *N*-phenylcarbamoyl intermediates afforded a range of heterocycles, including thiazoles, oxadiazoles, thiadiazoles, and triazoles.

**Conclusions.** Among the synthesized azole derivatives, four compounds have been identified to possess a promising antibacterial activity.

# THE ROLE OF CELLULOSIC THICKENERS IN REDUCING SYNERESIS OF INTUMESCENT PAINTS

Vakhitov R.A.<sup>1</sup>, Taran N.A.<sup>2</sup>, Kalafat K.V.<sup>2</sup>, Vakhitova L.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kyiv National University of Technology and Design, Department of Chemical Technology and Resource Saving, Kyiv, Ukraine, [vahitov89@gmail.com](mailto:vahitov89@gmail.com)

<sup>2</sup> L.M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry NAS of Ukraine, Department of Nucleophilic Reactions Research, Kyiv, Ukraine

Intumescent fire retardant paints form a heat-insulating swollen layer upon heating, but a high content of the solid phase in water-dispersion systems (up to 60–75 %) can cause syneresis – delamination with water release, which worsens their rheological and protective properties. To stabilise such compositions, esterified celluloses are used to increase viscosity and form a gel-like structure that keeps the solid phase in dispersion and reduces sedimentation. The rheological behaviour of intumescent paints is described by the Casson model, which is used for systems with high viscosity at low shear rates (storage stability) and pseudoplastic viscosity reduction during application.

**The purpose of the study:** to study the influence of cellulose ethers on the rheological properties of intumescent fire retardant paint and to determine the structures of thickeners that maximally improve the performance properties of the paint material.

**Methods and materials.** A reactive fire retardant paint containing ammonium polyphosphate, melamine, pentaerythritol, titanium dioxide, and polymer (aqueous dispersions of vinyl acetate copolymers) was chosen as a model intumescent system. Hydroxyethylmethyl and hydroxypropylmethyl cellulose esters were used as cellulose thickeners. The viscosity of the flame retardant compositions was measured using a Brookfield viscometer, and the rheological parameters were calculated using the Casson equation.

**Research results.** It was found that high molecular weight hydroxyethyl methyl cellulose forms the highest viscosity and contributes to the stability of the system. Hydroxypropyl methyl cellulose was less effective. The nature of the polymer dispersion had almost no effect on the rheology. The calculation of the parameters according to the Casson equation confirmed that the introduction of cellulose ethers prevents sedimentation and does not complicate the application. Tests in a mini-oven showed that the presence of cellulose thickeners does not reduce the fire protection performance of the coating. The thickener content (1 %) ensures stability, homogeneity of the layer and preservation of the fire resistance limit.

**Conclusions.** Cellulose ethers are effective modifiers of the rheology of intumescent paints, prevent syneresis and do not reduce the fire protection properties of coatings. The choice of the thickener structure is decisive, while the composition of the polymer dispersion has a secondary effect.

## IN SILICO PREDICTION OF DYES BASED ON N-(4-FORMYL-2,3-DIHYDRO-1H-XANTHEN-9-YL)-N,N-DIMETHYLIMIDOFORMAMIDE

Demidovich V.M., Varenichenko S.A., Farat O.K.

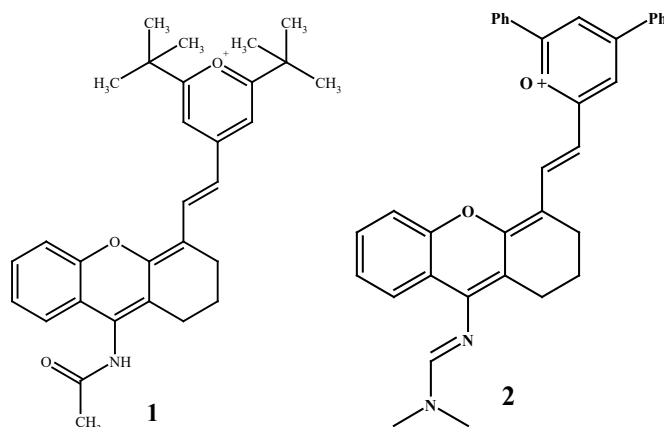
Ukrainian State University of Science and Technology, Department of Pharmacy and Technology of Organic Substances, Dnipro, Ukraine, e-mail: [demidovich.vitya@gmail.com](mailto:demidovich.vitya@gmail.com)

In pharmacy, xanthene dyes have found widespread use as excipients for labeling and coloring drugs.

**Research objective:** . *In silico* prediction of synthesized dyes at the Department of Pharmacy and Organic Technology.

**Material and methods.** Chemical synthesis, NMR, UV and luminescence spectroscopy and mass spectrometry, *in silico* prediction.

**Research results.** The interaction of N-(4-formyl-2,3-dihydro-1H-xanthen-9-yl)-N,N-dimethylimidoforamide with 2,6-di-tert-butyl-4-methylpyrylium perchlorate at prolonged boiling yielded 4-{(E)-2-[9-(acetylamino)-2,3-dihydro-1H-xanthen-4-yl]vinyl}-2,6-di-tert-butylpyrylium perchlorate (1), while the reaction with 2-methyl-4,6-diphenylpyrylium tetrafluoroborate at room temperature yielded 2-[(E)-2-(9-[(1E)-(dimethylamino)methylene]amino)-2,3-dihydro-1H-xanthen-4-yl]vinyl]-4,6-diphenylpyrylium tetrafluoroborate with the preservation of the amidine group. fragment (2). To demonstrate their potential, it was necessary to conduct *in silico* prediction of toxicity, carcinogenicity, and mutagenicity of the ADMETLAB 3.0 web resource.



**Conclusions.** The synthesized compounds demonstrate high toxicity to the liver, which requires careful study of the mechanisms of hepatotoxicity and potential health risks when used. The detection of moderate mutagenicity indicators indicates the need for additional tests to assess genetic risks. To improve the safety and efficacy of the compounds, it is necessary to further optimize their structure and conduct additional studies to reduce toxic effects on the liver and minimize mutagenic risks.

# POLLUTION OF WATER RESOURCES BY PHARMACEUTICAL COMPOUNDS AND SORPTION OF CHLORAMPHENICOL ON NATURAL AND MODIFIED ZEOLITES

Kiose T.O.<sup>1</sup>, Holubchyk Kh.O.<sup>2</sup>, Kavalzhy O.M.<sup>1</sup>, Bakumenko A.-D.V.<sup>1</sup>, Lahutova A.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Odesa I.I. Mechnikov National University, Faculty of Chemistry and Pharmacy, 2, St. Dvoryanska, Odesa, 65082, Ukraine, e-mail: [kiose@onu.edu.ua](mailto:kiose@onu.edu.ua)

<sup>2</sup> Odessa National Medical University, Department of pharmaceutical chemistry, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, 65082, Ukraine

The contamination of water resources by pharmaceuticals, particularly antibiotics, has become one of the most serious environmental problems of our time. Wastewater from medical institutions, pharmaceutical enterprises, and livestock farms contains residues of drugs that can accumulate in water bodies and cause negative impacts on aquatic ecosystems. Of particular concern is chloramphenicol, one of the widely used antibiotics, which even at low concentrations promotes the development of antibiotic-resistant microorganisms. This poses a serious threat not only to the environment but also to human health. In view of the global spread of antibiotics in the environment, it is necessary to develop effective methods of water purification. One of the promising approaches is adsorption on natural minerals such as zeolites.

Clinoptilolite is characterized by a high specific surface area, ion-exchange properties, and resistance to chemical influences. Modification of Clinoptilolite makes it possible to enhance its sorption capacity and selectivity toward organic compounds, making it an effective adsorbent for removing antibiotics from aqueous media.

**The aim of this study** was to investigate the sorption of chloramphenicol on natural Clinoptilolite and Clinoptilolite modified with Cu<sup>2+</sup> ions, to evaluate the efficiency of these materials as adsorbents and to develop a potentially eco-friendly water purification technology.

**Research results.** Natural Clinoptilolite (N-CLI) from the Sokyrnytske deposit with a grain diameter of 0.75 mm and Clinoptilolite modified with Cu<sup>2+</sup> ions (Cu(II)-CLI,  $C_{\text{Cu(II)}} = 2.9 \times 10^{-4}$  mol/L) were used. According to X-ray phase analysis and IR spectroscopy, the natural Clinoptilolite is a crystalline, polyphase mineral with a dominant Clinoptilolite phase (> 70%). The impurity phases in Clinoptilolite  $\alpha$ -quartz, mordenite, hematite, and others. Thermochemical analysis showed that dehydration of natural Clinoptilolite is a single-step process involving the loss of physically adsorbed water at  $T_M = 100$  °C. The mineral is structurally heterogeneous and contains both micro- and mesopores. Measurement of pH in aqueous suspensions revealed that the surface of N-CLI is dominated by basic Lewis centers ( $\Delta\text{pH}_c > 0$ ).

Adsorption of chloramphenicol was carried out under static conditions at 20 °C for 2 hours with continuous shaking to reach equilibrium. The adsorbent-to-solution ratio was 1:100. The concentration of chloramphenicol (levomycetin)

was determined spectrophotometrically using a SPECORD M40 spectrophotometer (Germany) at  $\lambda = 275$  nm in quartz cuvettes (1×1 cm, 4 mL volume). A water-ethanol mixture was used as a solvent, while distilled water and water-ethanol solutions of various concentrations were used as reference solutions.

The results showed that chloramphenicol sorption on Cu(II)-CLI is more efficient than on N-CLI. The removal efficiency of chloramphenicol by natural Clinoptilolite was 20–40%, while modification with copper ions increased the removal degree to about 60%. The dependence of sorbed chloramphenicol amount on concentration for Cu(II)-modified Clinoptilolite was nonlinear and exhibited a maximum, similar to the natural form, which may be related to a limited number of active sorption sites.

Thus, modification of Clinoptilolite with  $\text{Cu}^{2+}$  ions enhances its adsorption capacity toward chloramphenicol, confirming the potential of such materials for water purification from pharmaceutical pollutants.

**Conclusions.** To conclude, pollution of water resources with antibiotics, particularly chloramphenicol, is a pressing environmental issue. The results of this study can be used to develop environmentally friendly technologies for removing pharmaceutical contaminants from aquatic environments.

## INVESTIGATION OF ANTIRADICAL PROPERTIES OF THE NATURAL POLYPHENOLIC ANTIOXIDANT GOSSYPOL

**Dykun O.M.<sup>1</sup>, Hordieieva I.O.<sup>2</sup>, Sheparovych R.B.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, Department of spectrochemical research, Kyiv, Ukraine, e-mail: [amdykun@gmail.com](mailto:amdykun@gmail.com)

<sup>2</sup> L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, Department of heterocyclic compounds, Kyiv, Ukraine, e-mail: [i.Hordieieva@donnu.edu.ua](mailto:i.Hordieieva@donnu.edu.ua)

<sup>3</sup> Department of Physical Chemistry of Fossil Fuels InPOCC National Academy of Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine, e-mail: [sheparomko@ukr.net](mailto:sheparomko@ukr.net)

Antioxidants are bioactive compounds that inhibit or slow down the progression of free radical-mediated oxidative processes through multiple mechanisms, including direct scavenging of free radicals, deactivation of singlet oxygen, reduction of peroxides and other reactive oxygen and nitrogen species, metal ion chelation, and suppression of secondary oxidation products and pro-oxidative enzymes [1]. Among these, plant-derived polyphenols represent a particularly widespread and promising class of antioxidants, whose utilization is considered both effective and economically advantageous.

Gossypol (2,2'-bis(8-formyl-1,6,7-trihydroxy-5-isopropyl-3-methylnaphthalene)) is one such polyphenolic compound [1]. This yellow pigment is distributed throughout various parts of the cotton plant, where it functions as a natural

insecticide and contributes to the plant's resilience under adverse environmental conditions. Accumulating evidence indicates that gossypol exhibits a broad spectrum of biological activities, including antitumor, antiparasitic, and antiviral effects, along with pronounced antioxidant properties.

Specifically, gossypol has been shown to protect cardiac phospholipids in rats from oxidative damage induced by free radicals generated in Fenton reactions. Furthermore, it demonstrates efficacy as an exogenous antioxidant when incorporated into biodiesel. Its imino derivatives also display significant antiradical activity in model assays employing 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH).

**Objective of the study:** To investigate the antiradical properties of gossypol, a polyphenol derived from renewable sources, in the radical chain oxidation processes of cumene and biodiesel.

**Materials and methods.** Biodiesel and cumene samples were subjected to oxidation in the presence of the radical initiator 2,2'-azobis(2-methylpropionitrile) (AIBN) under thermostatted conditions at 60 °C. The kinetics of the oxidation process were systematically monitored by volumetric measurement of oxygen uptake. Gossypol was added to the model systems at a concentration of 1 mM to evaluate its antiradical effectiveness. For reference, control experiments were performed under identical conditions in the absence of any antioxidant.

**Results and discussion.** The introduction of gossypol led to a substantial decrease in the rate of oxygen uptake during AIBN-initiated oxidation in both the biodiesel and cumene systems. An induction period was observed in both cases, indicating effective suppression of the free radical chain propagation (Figure 1). The calculated inhibition constants were  $2.74 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  and  $2.18 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  for cumene and biodiesel, respectively, demonstrating the high antiradical activity of gossypol.

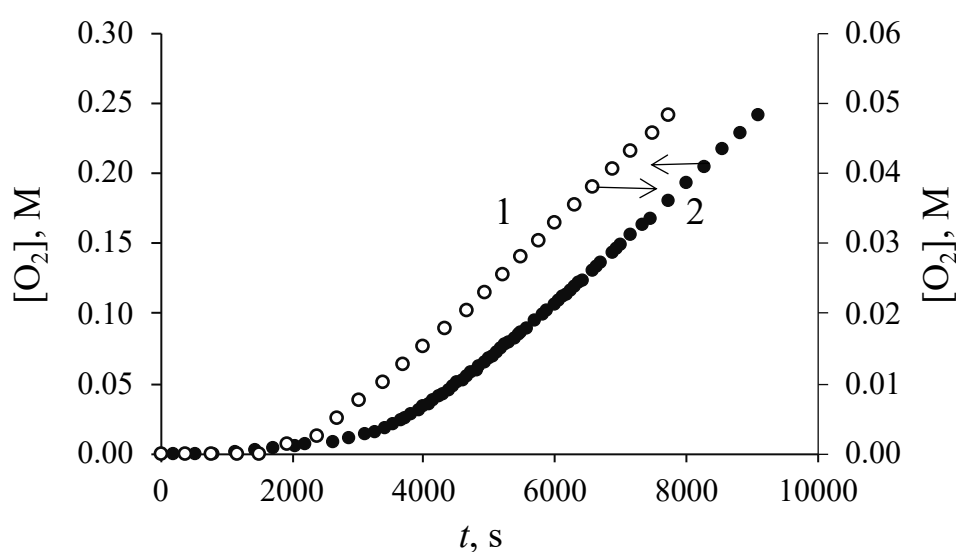


Figure 1 – Oxygen consumption during the AIBN-initiated (0.06 M) oxidation of cumene (1) and biodiesel (2) in the presence of gossypol at 60 °C

Particular attention should be paid to the fact that the antioxidant activity of gossypol is retained in systems with a high content of nonpolar components. This property highlights the potential of gossypol as a natural antioxidant additive for biofuels, capable of extending their storage stability. The use of polyphenolic compounds in place of synthetic antioxidants is environmentally safer and aligns with the principles of modern green chemistry.

Moreover, the antiradical and metal-chelating properties of gossypol open up prospects for its application in biotechnological processes where controlled regulation of reactive radical species is required. Specifically, it can serve as a natural stabilizer of lipid-rich environments in enzymatic biocatalysis, as a protective agent in microbial culture systems sensitive to oxidative stress, or as a component of biosensors, in which the phenolic structure of gossypol facilitates efficient electron transfer.

**Conclusion.** The obtained results not only confirm the pronounced antiradical activity of gossypol under AIBN-initiated oxidation conditions, but also demonstrate its potential as a biocompatible regulator of redox processes across various fields of modern biotechnology and energy applications.

#### References

1. Dykun O.M., Anishchenko V. M., Redko A. M., Rybachenko V.I., *PCCP*. 2025, 27, 24040-24050.

## SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF 3-R-6-ARYLAMINO-7H-1,2,4-TRIAZOLO[3,4-B][1,3,4]THIADIAZINE DERIVATIVES

**Golinko A.O.<sup>1</sup>, Zaporozhets D.V.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Mykola Gogol Nizhyn State University, Department of Chemistry and Pharmacy, Nizhyn, Ukraine, e-mail: [anagolinko@gmail.com](mailto:anagolinko@gmail.com)

<sup>2</sup> V. P. Kukhar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry of the NAS of Ukraine, Department of Chemistry of Bioactive Nitrogen Containing Heterocyclic Bases, Kyiv, Ukraine

The problem of malignant neoplasms (cancer) remains one of the most acute in modern medicine, as the incidence and mortality rate from this pathology has continued to grow over the past decade. In Ukraine, cancer is the second leading cause of death (over 15% of all deaths), second only to cardiovascular diseases. Of particular concern is the fact that 35% of those who died from cancer are people of working age. Statistics show that every fourth man and every sixth woman in Ukraine is at risk of developing cancer. Therefore, the relevance of the search for new, promising substances for the creation of drugs for a wide range of oncological diseases is beyond doubt, one of the most promising in this regard are highly functionalized derivatives of 1,2,4-triazole, in particular compounds of the 3-R-6-arylamino-7H-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazine class.

**Research objective:** to consider methods for the synthesis of 3-R-6-arylamino-7*H*-1,2,4-triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazine derivatives, to investigate their predicted anticancer activity, and to draw conclusions regarding the prospects for further research in this direction.

**Materials and methods.** <sup>1</sup>H NMR spectra were recorded on a Bruker-300 spectrometer (300 MHz) using DMSO-*d*<sub>6</sub> as solvent and TMS as internal standard.

**Research results.** Starting from 5-alkyl-4-amino-4*H*-1,2,4-triazole-3-thiols and substituted chloroacetanilides, the corresponding (5-alkyl-4-amino-4*H*-1,2,4-triazol-3-ylsulfanyl)acetanilides were synthesized. The products underwent intramolecular cyclization in boiling phosphoryl chloride to give 3-alkyl-6-arylamino-7*H*-[1,2,4]-triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazines.

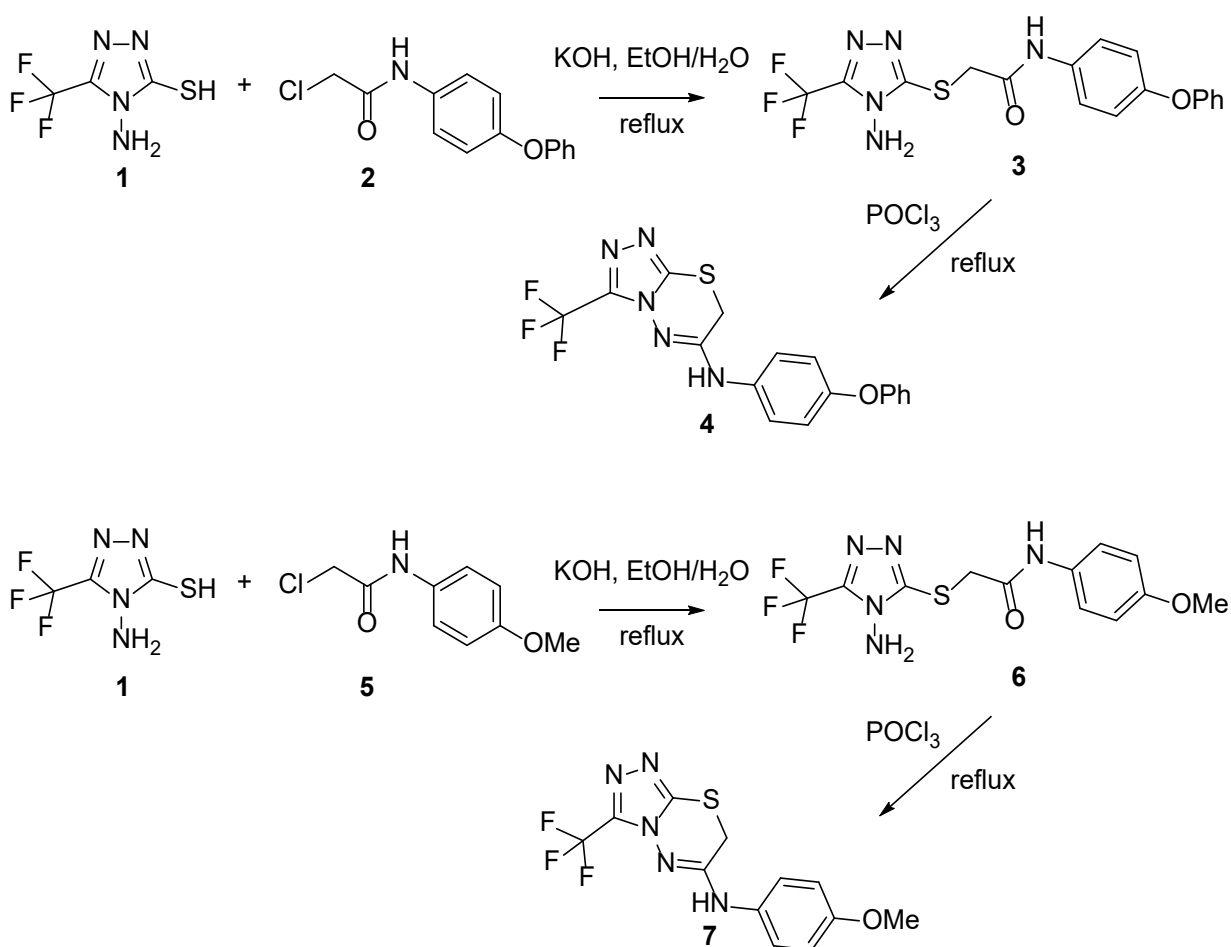


Figure 1 – Synthesis of the corresponding derivatives of 3-R-6-arylamino-7*H*-1,2,4-triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazine

Molecular docking was performed for the synthesized compounds 4 and 7, using beta-tubulin microtubules as a target, since a possible mechanism of anticancer activity is the disruption of mitosis of cancer cells by stabilizing this protein. The crystallographic model of microtubules was obtained from the Protein Data Bank ([www.rcsb.org](http://www.rcsb.org), 5SYF). During docking, the semi-empirical PM6 method was used, and modelling was carried out in an aqueous solution to simulate

physiological conditions. Calculations showed that the binding energies for these compounds were sufficiently high for this target (5SYF), namely for derivatives 4 and 7 they were 6.43 and 5.97 kcal/mol, respectively.

### **Conclusions.**

1. A convenient method for obtaining highly functionalized 1,2,4-triazole derivatives, namely, 3-R-6-arylamino-7H-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazine derivatives, is considered.
2. Given the results obtained, it can be unequivocally stated that the derivatives of this series are promising for the search for new, more effective drugs to combat oncology of various etiologies.

## **MARKETING RESEARCH OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF METRONIDAZOLE PREPARATIONS IN UKRAINE**

**Kusyi M.A., Stasevych M.V.**

Lviv Polytechnic National University, Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv, Ukraine, e-mail: [maryna.v.stasevych@lpnu.ua](mailto:maryna.v.stasevych@lpnu.ua)

Metronidazole, which belongs to the nitroimidazole group, holds an important place in the modern treatment of infectious diseases caused by anaerobic bacteria and protozoa. It is widely used in the therapy of urogenital infections, gastrointestinal pathologies, and dental and dermatological diseases. Although the drug is generally well-tolerated, there are risks of side effects (dyspeptic disorders, neurotoxic reactions) and a disulfiram-like reaction with alcohol. In Ukraine, this active substance is available both as mono-preparations (tablets, infusion solutions, vaginal forms, gels/creams) and in combinations (primarily with antifungal and antiseptic components), forming a multi-level competitive niche and various price segments. The combination of these factors necessitates a systematic review of the assortment, structural, and price characteristics of the metronidazole market to identify gaps and prospects for portfolio development.

**Aim of the study:** to analyze preparations containing the active substance metronidazole presented on the Ukrainian market according to various parameters: manufacturing affiliation, dosage forms, price ranges, and supply structure (mono/combinations); to determine the feasibility of expanding the assortment and developing a new dosage form with a combined composition.

**Materials and methods.** The market analysis was conducted based on data from the State Register of Medicines of Ukraine (<http://www.drlz.com.ua>) and the Compendium electronic resource (<https://compendium.com.ua>) regarding registered metronidazole preparations in Ukraine, including mono-component and combined forms. The obtained data were processed and systematized into relevant categories and visualized using appropriate diagrams. Using comparative analysis, the following were determined: the number of trade names (TN), the ratio of domestic and imported products, distribution by manufacturing countries,

dosage forms, and price ranges. At the final stage, methods of generalization, induction, and forecasting were used.

**Results.** It has been established that 46 trade names (TN) of metronidazole preparations are represented on the market of Ukraine. Of these, 33 TN (71.74%) are mono-component, and 13 TN (28.26%) are combined. 33 Trade names of mono-component metronidazole preparations were identified in the pharmaceutical market: 31% – Ukrainian-made (10 TN), 69% – imported (23 TN), among which substances (crystalline powder) from India and China constitute a significant share (~ 27.3% of the total quantity; ~ 39% of all imported items). The most represented dosage forms are infusion solutions and tablets; vaginal suppositories/tablets and gels/creams for topical use are also available. Price ranges vary: urogenital forms ~ 36-370 UAH (lower segment – mostly Ukrainian manufacturers; upper – mainly imported), infusion solutions ~ 29-158 UAH, dental gels ~ 78 UAH (imported, Armenia), oral forms ~ 42-220 UAH (lower segment – Ukraine; middle/upper – imports from Slovenia, Canada), topical agents ~ 215-224 UAH (imports from India, Croatia). Thus, the market segmentation of mono-preparations forms at least four clusters: urogynecology, systemic antibacterial therapy, dentistry, and topical agents.

Among the 46 total trade names of metronidazole-containing products, 13 (~ 28.26%) are combinations, of which ~ 46% are vaginal forms, another ~ 46% are dental gels, and the rest is an ointment with combined components. Ukrainian manufacturers occupy ~ 31% of positions in the combination segment (primarily dental gels/ointments in the basic and economy segments), while imports dominate vaginal forms and constitute the middle/premium price level. Price ranges: vaginal forms ~ 92-405 UAH; dental gels ~ 59-156 UAH (lower segment – Ukraine; upper – mainly imported); ointment ~ 147 UAH (Ukraine). This structure reflects the two main clinical niches of application – urogenital infections and dental indications.

A significant share of imported items consists of drug substances intended for further manufacturing, indicating that local production depends on API supplies from India and China. At the same time, the presence of Ukrainian manufacturers in the oral and parenteral dosage-form segments creates potential to expand the portfolio through the localization of new dosage forms and import substitution in the vaginal segment.

### **Conclusions.**

1. Metronidazole preparations are represented on the pharmaceutical market of Ukraine by 46 trade names, with a predominance of mono-component forms (71.74%).
2. The market for mono-preparations of metronidazole in Ukraine is characterized by a wide assortment (33 TN) with a leading share (69%) of infusion and oral forms and a significant share of imports, where a notable percentage (27.3%) is the import of substances from India and China. Domestic manufacturers (31%) successfully compete in the low-price segment of oral and infusion forms.

3. The market for combination preparations (13 TN) is divided into two main segments: vaginal, dominated by imports (69%) in the middle-high price segment, and dental, where Ukrainian manufacturers (31%) hold leading positions in the low-middle price segment. Ukrainian companies are competitive in dental gels and ointments due to their affordable price.
4. Price ranges within each dosage form reflect the balance between local production (economy segment) and foreign manufacturers (middle/premium), determining different scenarios for rational pharmacotherapy.
5. The analysis shows a trend towards an increase in the number of combination drugs but a limitation in dosage forms, indicating the need to create new dosage forms with improved characteristics.
6. A promising direction is the development of modern local delivery systems (e.g., for topical use), including nanostructured carriers and controlled release, to increase the effectiveness of metronidazole therapy in order to reduce systemic exposure and the profile of adverse reactions, as well as expanding the range of vaginal forms (import substitution), and dental gels with flavor modifications and pediatric indications.

## **QSAR PREDICTION OF HEPATIC METABOLIC CLEARANCE OF ORGANIC DRUG-LIKE COMPOUNDS**

**Pushkarova Ya.M., Zaitseva G.M., Pustilnik V.S.**

Bogomolets National Medical University, Department of Analytical, Physical and Colloid Chemistry, Kyiv, Ukraine, e-mail: [yaroslava.pushkarova@gmail.com](mailto:yaroslava.pushkarova@gmail.com)

Hepatic metabolic clearance is one of the key pharmacokinetic parameters determining the bioavailability, safety and therapeutic efficacy of drug candidates. Accurate prediction of this parameter is essential in modern pharmaceutical and biotechnological research, as it enables the identification of compounds with optimal metabolic stability at the early stages of drug discovery. Traditional experimental determination of hepatic clearance is time-consuming, resource-intensive and requires the use of biological materials. Therefore, the development of computational approaches such as Quantitative Structure–Activity Relationship (QSAR) modeling provides a powerful alternative that integrates chemical informatics, molecular design and pharmacokinetic analysis. In the context of pharmaceutical biotechnology, QSAR-based prediction supports the rational design of new bioactive molecules, minimizes experimental workload and enhances the efficiency of bioprocesses involved in drug development and optimization. This approach aligns with global trends toward sustainable, data-driven and cost-effective drug discovery.

**Aim of study:** to develop a QSAR model for predicting the hepatic metabolic clearance of organic drug-like compounds based on their structural characteristics.

**Materials and methods.** The dataset for modeling hepatic metabolic clearance included 41 organic drug-like compounds. To describe these compounds, a set of 15 electronic, physicochemical and topological descriptors was used. The following methods were applied in this study: multiple linear regression; correlation analysis and statistical analysis. 41 organic drug-like compounds were randomly divided into a training set (35 compounds) and a test set (6 compounds). The computational work was carried out using Matlab R2024b (trial license) and Microsoft Excel 2010.

**Results.** The evaluation of physicochemical, electronic and topological descriptors allowed the identification of key parameters contributing most significantly to the prediction of hepatic metabolic clearance values: the energy of the lowest unoccupied molecular orbital, the energy of the highest occupied molecular orbital, torsional energy, the number of hydrogen bond acceptors and the total molecular dipole moment.

**Conclusions.**

1. A QSAR model for predicting hepatic metabolic clearance was developed and validated, demonstrating high statistical significance.
2. The proposed mathematical approach enables the prediction of hepatic metabolic clearance based on molecular descriptors, facilitating the optimization of new drug development and the assessment of metabolic stability at early stages of pharmaceutical research.

## **FEATURES OF REGULATORY POLICY AND USE OF BIOSIMILARS**

**Vlasenko I.O., Davtyan L.L. , Olifirova T.F.**

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Department of Pharmacy, Biopharmacy and Pharmacotherapy, Kyiv, Ukraine, e-mail: [vlasenkoiryna5@gmail.com](mailto:vlasenkoiryna5@gmail.com)

Lack of access to medicines remains a major obstacle to the successful treatment of diseases. Modern biotechnological drugs provide new therapeutic opportunities, but their complex production technologies make them highly expensive. The expiration of patent protection for numerous original biotechnological products has become a key factor in the development of so-called biosimilars (BS) - reproduced versions of original biotechnological medicines.

A biosimilar is a biological medicinal product that contains a version of the active substance of an already approved original biological product (the “reference medicine”) and, based on comprehensive comparability studies, demonstrates similarity to the reference product in terms of quality, biological activity, safety, and efficacy.

Modern pharmacists need a better understanding of issues related to biosimilars, as these medicines are expected to become increasingly available in the coming years.

**Aim of the study:** To analyze and summarize current information about biosimilars worldwide and in Ukraine, including terminology, manufacturing aspects, regulatory framework, prospects for biosimilars (particularly insulin biosimilars), and the substitution of original insulins with their biosimilar counterparts.

**Materials and methods:** The research was based on information from the Internet, including sources of the World Health Organization, European Medicines Agency (EMA), and the U.S. Food and Drug Administration, as well as scientific publications about biosimilars. Content analysis, bibliosemantic, logical, and analytical methods are used.

**Results:** The production of biological medicines requires a higher level of engineering and manufacturing standards. Biosimilars are modern medicines based on proteins produced through biological synthesis in yeast or bacterial cells. They cannot be fully characterized using currently available analytical methods, which results in greater heterogeneity and complicates standardization.

The high molecular weight and complex heterogeneous structure of biosimilars can increase immunogenic risk. Both physical and chemical instability (during production, purification, formulation, storage, or preparation for injection) can cause loss of activity or create potential toxicity and immunogenicity. Protein degradation or modification may not always be detectable by laboratory methods; therefore, strict process control (of the technology and its execution), as well as proper storage and preparation, is critical for biotechnological medicines.

Regulatory requirements for biosimilars are more complex than for generics, which only need to demonstrate pharmaceutical and bioequivalence. The main goal of the biosimilar registration process is to establish similarity with the reference product in terms of safety, purity, and efficacy. Most regulatory agencies require that the reference product used for comparison has already been approved by the same agency.

Ukraine's regulatory framework for biosimilar registration is harmonized with European legislation. The State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine has developed and approved a set of regulatory documents covering the entire range of issues related to pharmaceutical development, quality and stability determination, and preclinical and clinical study principles of biosimilars.

In 2021, the WHO included insulin analogs in both the Model List of Essential Medicines and the Model List of Essential Medicines for Children to encourage biosimilar insulin manufacturers to participate in the WHO Prequalification Program for human insulin. This initiative aims to expand access to human insulin in resource-limited countries and may enhance market competition and insulin availability.

Interchangeability of biosimilars it's the replacement of a reference medicine with its biosimilar -is a key factor for both patients and healthcare systems. However, it is important to understand that the designation of a biosimilar does not

automatically imply interchangeability. Demonstrating biosimilarity does not equate to confirming interchangeability or substitution (e.g., automatic replacement by a pharmacist without the physician's consent).

The EMA does not regulate interchangeability; this is the responsibility of EU Member States, and most national regulatory agencies do not yet have specific provisions on the matter. Nevertheless, the "Guidance for Healthcare Professionals on Biosimilar Medicines," published by the EMA and the European Commission, discusses policies on biosimilar interchangeability and substitution. According to this document, "Prescribing physicians should have confidence in using biological medicines (including biosimilars) for all approved indications, as these approvals are based on robust scientific evidence." Furthermore, patients must be informed about the nature of biosimilars, including the rigorous registration process and existing evidence regarding their quality, efficacy, and safety.

Although biosimilars are expected to bring financial savings, this depends on pricing, reimbursement, and interchangeability/substitution policies.

#### **Conclusions:**

1. Based on the analysis of current information on biosimilars, the study highlights key aspects of the regulatory framework, interchangeability, and prospects for using biosimilars – particularly insulin biosimilars – for diabetes treatment and replacing original insulins.

2. The study identifies the potential impact of biosimilars on patients and healthcare systems and emphasizes the importance of awareness about biosimilars among healthcare professionals – especially pharmacists as members of multidisciplinary medical teams as well as among patients themselves.

## **SOME FEATURES OF PHARMACOTHERAPY IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS**

**Tishchenko I.Yu.<sup>1</sup>, Filimonova N.I.<sup>1</sup>, Dubinina N.V.<sup>2</sup>, Misiurova S.V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Kharkiv Institute of Medicine and Biomedical Sciences, Kharkiv, Ukraine, Department of Pharmacy, e-mail: [irina2okt@gmail.com](mailto:irina2okt@gmail.com)

<sup>2</sup> National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

The therapeutic risk of drug use in elderly patients is extremely high. Studying the pathological physiology of aging allows us to predict age-related changes in drug distribution and their effects. However, pharmacotherapy continues to significantly contribute to morbidity and mortality in elderly patients. Prudent use of drugs can significantly prolong life in the elderly and improve its quality.

**The aim of the study:** to analyze the features of pharmacotherapy in elderly and senile people, taking into account the prediction of the pathophysiology of aging.

**Material and methods.** Analysis of modern scientific research and literary sources in the field of pathological physiology, gerontology, pharmacology, pharmacotherapy.

**Research results.** The human body, throughout life, especially with aging, acquires new physiological properties that lead to the development of up to five or more diagnosed diseases at the age of over 60 years. However, as age and the number of illnesses increase, so does the need for medications, with more than one-third of these medications used by older adults under 80, and over two-thirds by those over 80. This is due to the emergence of the body as a complex system. With age, the emergence of the human body manifests itself in the appearance of pathological reactions that are not normally characteristic of the body.

The incidence of pathological reactions in old age and the senile is influenced by primary dysregulation of the genetic apparatus, affecting structural genes and reducing protein biosynthesis. Structural and functional changes in cell membranes and disruptions in interorgan communication within cells also occur. At the organ level, the functions of the cardiovascular system, liver, kidneys, respiration, and digestion are impaired. At the regulatory level, the functions of nerve structures and endocrine glands are altered, and tissue sensitivity to hormones and neurotransmitters is altered. Adverse reactions to drug therapy are observed in 11.8% of patients aged 41-50 years, and in 24% of those over 80 years of age. The risk of such reactions in the elderly is 5-7 times higher than in younger patients, and severe reactions in the elderly and senile population occur in 64% of cases. Polypharmacy complications develop in 21.7% of cases, and an increase in the number of concomitantly prescribed drugs is the most significant risk factor for adverse reactions.

**Conclusions.** Homeostasis disorders in the elderly are compensated for more slowly and incompletely compared to younger patients. Changes in drug absorption, distribution, biological transformation, and elimination with age lead to decreased clearance and increased half-life. Therefore, the doses of most medications prescribed to this group of patients should be reduced by 1/2-1/3 of the standard recommended doses, with longer intervals between administrations.

## **MODIFICATION OF RHEOLOGICAL PROFILE OF INTUMESCENT COMPOSITIONS BY HEUR-THICKENERS**

**Vakhitov R.A.<sup>1</sup>, Taran N.A.<sup>2</sup>, Drizhd V.L.<sup>2</sup>, Bessarabov V.I.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Kyiv National University of Technology and Design, Department of Chemical Technology and Resource Saving, Kyiv, Ukraine, [vahitov89@gmail.com](mailto:vahitov89@gmail.com)

<sup>2</sup> L.M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry NAS of Ukraine, Department of Nucleophilic Reactions Research, Kyiv, Ukraine

Fire protection of building structures with reactive (intumescent) coatings is an important aspect of fire safety. Modern fire resistance standards require the improvement of the rheological properties of paints to enhance their performance.

**The purpose of the study:** to study the effect of ethoxylated polyurethanes (HEUR) on the rheological properties of the fire retardant intumescent

composition ammonium polyphosphate/melamine/pentaerythritol/titanium dioxide/polymer to improve its performance during storage and application.

**Materials and methods.** Intumescent systems with vinyl acetate and vinyl acetate-vinyl ether polymers were studied as reactive paints. Different types of commercial HEUR viscosity modifiers were used for low (R600), medium (R255) and high (R278) shear. Measurements of the dynamic viscosity of fire retardant paints were carried out using a Brookfield rheometer, and the results were mathematically processed using the Casson model.

**Research results.** It has been shown that the addition of a low shear thickener (R600) significantly increases the viscosity of intumescent compositions only in the state of minimal shear (spindle speed N up to 5 rpm). The effect of the medium shear thickener (R255) on the viscosity of the studied paints is less than in the case of R600, and the high shear rheology modifier (R278) shows the least effect on increasing the viscosity at N=5 rpm. The addition of low shear thickeners increases the yield strength of paints by 3–4 times, provides a significant improvement in the structural stability of the material during storage and the ability to apply a wet layer of paint with a thickness of 1 mm per pass. The viscosity at high shear rates increases up to 4 times in systems with R600 and R255 thickeners. The combination of thickeners demonstrates a synergistic effect – an increase in rheological parameters by 10-15% compared to the expected additive effect. The adequacy of the chosen Casson model for determining the rheological characteristics of the studied materials is evidenced by high correlation coefficients (0.989-0.999).

**Conclusions.** It has been established that ethoxylated polyurethanes (HEUR) significantly affect the rheological properties of intumescent fire retardant paints, providing the possibility of targeted regulation of their structural stability and technological characteristics. It has been demonstrated that the use of the Casson mathematical model to describe the rheology of intumescent fire retardant paints is a correct approach to optimising formulations and predicting rheological parameters.

## STUDY ON EVALUATION OF VITRO COAGULATION EFFECT OF EXTRACTS OF *MUGWORT*

**Sun Z., Derkach T.M.**

Kyiv National University of Technologies and Design, Department of Industrial Pharmacy, Kyiv, Ukraine, e-mails: [1078277087@qq.com](mailto:1078277087@qq.com), [derkach.tm@knutd.edu.ua](mailto:derkach.tm@knutd.edu.ua)

Chinese herbal extracts have a positive and extensive application prospect in daily health care and drug development because of their precise compositions and high-quality control. However, their properties have not been sufficiently studied yet.

**The aim of the study:** Extracts of *Mugwort* were selected to verify whether they have a *vitro* coagulation effect from three evaluation indexes, which were

determination of thrombin time (TT), platelet aggregation rate (PAgR) and plasma re-calcium time (RT).

**Material and methods.** The dried herb was powdered and extracted with 95% ethanol at a powder-solvent ratio of 1:10 w/v. The extracts were concentrated under reduced pressure and dried in a vacuum (-20°C). Saline was used as a solvent for the extracts. The thrombin time, plasma re-calcium time, and platelet aggregation rate were determined according to standard methods. The tests were first performed with saline as a control. Then, the saline solution was replaced with an equal amount of *Mugwort* extract solution of different concentrations, and using tranexamic acid as the group of positive control.

**Results.** The effects of *Mugwort* extract concentrations on an *in vitro* coagulation behaviour from three evaluation indexes are shown in Table.

Table - Effect of the concentration of *Mugwort* extract solutions on TT, RT and PAgR

<i>Mugwort</i> concentrations, mg/mL	Thrombin time, s			Plasma re-calcium time, s			Platelet aggregation rate, %		
	Saline	<i>Mugwort</i>	Tranexamic acid	Saline	<i>Mugwort</i>	Tranexamic acid	Saline	<i>Mugwort</i>	Tranexamic acid
1.5		17.3±2.6*	16.9±1.9*		95.4±4.4**	100.7±2.8**		50.3±1.5*	46.9±2.1*
3.0		14.9±2.1*	14.7±1.2*		48.6±1.7**	86.2±2.6**		64.3±3.7*	54.2±3.2*
5.0	20.3±1.8	12.1±1.8*	12.3±1.0*	114.7±3.8	44.5±2.1**	76.3±1.9**	42.9±2.7	72.1±2.1*	62.5±1.9*
7.5		7.1±2.2*	10.1±0.8*		40.2±0.9**	60.7±3.7**		67.1±3.4*	70.1±3.8*
10.0		6.4±1.8*	8.8±1.2*		42.6±1.5**	51.3±4.5**		46.2±1.5*	88.4±3.1*

\*n=4, \*\*n=3, compared with the group of Saline, p < 0.05

### Conclusions.

1. Compared with saline, *Mugwort* extract solutions, in concentrations ranging from 1.5 mg/mL to 10.0 mg/mL, significantly reduce the time of thrombin and plasma re-calcium. If the concentration of extracts rises, the effects become more prominent.

2. *Mugwort* extract solutions improve the platelet aggregation rate. The promoting effect rises with the concentration growth from 1.5 mg/mL to 5.0 mg/mL. A downward trend is observed when the concentration exceeds 5.0 mg/mL.

3. The extracts of *Mugwort* have an excellent coagulation effect with maximum efficiency in concentrations ranging from 1.5 mg/mL to 5.0 mg/mL.

# СИНТЕЗ N-БЕНЗОЇЛ АМІНОКИСЛОТ МЕТОДОМ ІНВЕРСІЙНОГО ТРАНСФАЗНОГО КАТАЛІЗУ

Аніщенко В.М., Редько А.М., Дикун О.М., Рибаченко В.І.

Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України, відділ спектроскопічних досліджень, м Київ, Україна, e-mail: [anishchvic@gmail.com](mailto:anishchvic@gmail.com)

N-ацил амінокислоти становлять важливий клас ендогенних ліпідних сигнальних молекул, що беруть участь у регуляції широкого спектра фізіологічних процесів [1]. Серед основних їх функцій — модуляція больової чутливості, енергетичного метаболізму та запальних реакцій. Завдяки цим властивостям N-ацил амінокислоти розглядають як перспективні фармакологічні агенти, що можуть слугувати основою для створення нових препаратів із мінімізованими побічними ефектами. Синтез N-ацил амінокислот найчастіше здійснюють шляхом ацилювання аміногрупи активованими похідними карбонових кислот, зокрема хлорангідридами та ангідридами, а також широко застосовуються карбодіімідні методи активації [2, 3]. З огляду на широкий спектр використання N-ацил амінокислот, пошук нових ефективних, екологічно прийнятних і високоселективних методів їх синтезу залишається актуальним. Одним із таких підходів є метод інверсійного трансфазного каталізу (ІТК), що забезпечує перебіг реакцій за м'яких умов, протягом короткого часу та з високими виходами цільових продуктів. Для визначення оптимальних умов було досліджено модельну реакцію бензоїлювання низки амінокислот (рис. 1).

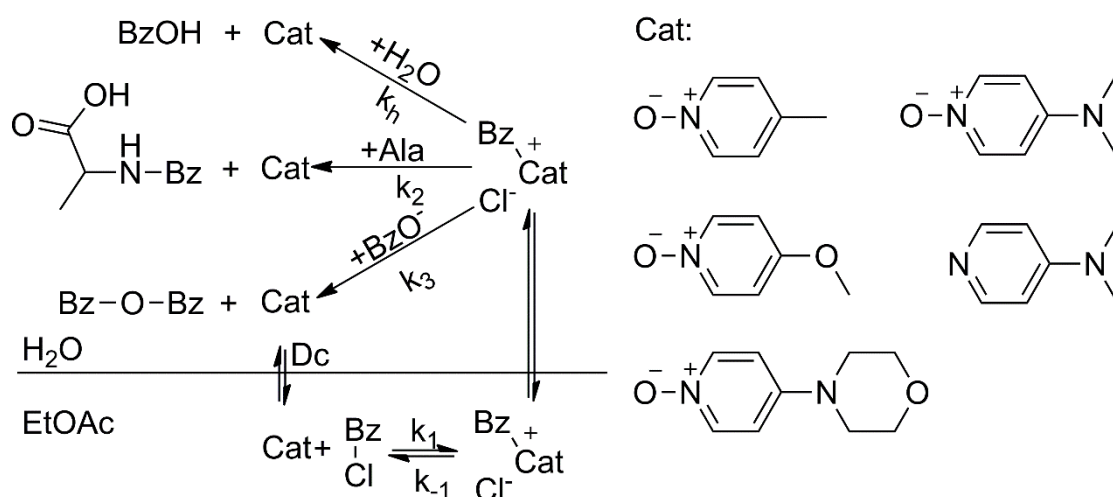


Рисунок 1 – Схема бензоїлювання аланіну в двофазному середовищі вода-етилацетат.

**Мета дослідження:** дослідити вплив умов реакції бензоїлювання різних амінокислот на швидкість процесу і вихід кінцевого продукту.

**Матеріали і методи дослідження.** Для проведення робіт були використані наступні амінокислоти: гліцин, аланін, лейцин, ізолейцин, тирозин, глутамін, глутамінова кислота, аспарагінова кислота, треонін, метіонін, серин, цистеїн, лізин, гістидин, аргінін. Як каталізатори були використані 4-метил-, 4-метокси-, 4-морфоліно- і 4-диметиламіно- піридин N-оксиди, а також 4-диметиламінопіридин.

За перебігом каталітичного процесу слідкували використовуючи метод ОФ-ВЕРХ і хроматографічну систему Agilent 1260 Infinity II.

**Результати дослідження.** В ході досліджень було проаналізовано вплив різних факторів на кінетику процесу і вихід кінцевого продукту: будова каталізатора, будова амінокислоти, співвідношення об'ємів фаз, природа органічної фази, кислотність і іонна сила водної фази.

Встановлено, що під час бензоїлювання аланіну найвищу каталітичну активність проявляє 4-метоксипіридин N-оксид. Використання більш основних каталізаторів призводило до зниження швидкості цільової реакції та підвищення частки побічного гідролізу бензоїлхлориду. Крім того, заміна дихлорметану на етилацетат зумовлювала зменшення швидкості процесу, проте майже не впливала на кінцевий вихід N-бензоїлаланіну.

Оптимізовані умови було застосовано для бензоїлювання амінокислот із нейтральними, а також позитивно й негативно зарядженими бічними групами. Отримані дані свідчать, що у більшості випадків структура амінокислоти лише незначною мірою впливає на кінетику реакції та вихід відповідної N-бензоїл амінокислоти. Виняток становили цистеїн, тирозин і лізин, додаткові функціональні групи яких також реагували з катіоном N-бензоїлокси-4-метоксипіридинію з утворенням відповідних продуктів.

### **Висновки.**

1. Бензоїлювання амінокислот у двофазній системі вода–етилацетат із використанням 4-метоксипіридин N-оксиду як каталізатора забезпечує отримання відповідних N-бензоїл амінокислот із виходом понад 80%.
2. Наявність у структурі амінокислоти тіольних, фенольних або додаткових аміногруп істотно впливає на напрямок перебігу каталітичного процесу, і зумовлює утворення відповідних тіоестерів, естерів або діамідів.

### **Література:**

1. Battista, N., Bari, M., Bisogno, T. (2019). N-Acyl Amino Acids: Metabolism, Molecular Targets, and Role in Biological Processes. *Biomol*, 9(12), 822. doi.org/10.3390/biom9120822 Shi L., Huang L., Fang T. *Sci. Soc. Res.*, 2024. – V 6(10) – P. 74-81.
2. Villano, R., Marzo, V. (2024). Synthesis of N-(3-Acyloxyacyl)glycines, Small Molecules with Potential Role in Gut Microbiome-Endocannabinoidome Communication. *Molec.*, 29(15), 3703. doi.org/10.3390/molecules29153703
3. Jursic, B. S., Neumann, D. (2001). Preparation of n-acyl derivatives of amino acids from acyl chlorides and amino acids in the presence of cationic surfactants. A variation of the Schotten-Baumann method of benzylation of amino acids. *Synth. Comm.*, 31(4), 555-564. doi.org/10.1081/SCC-100000582

## БЕЗПЕЧНІСТЬ І КЛІНІЧНА ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЕКЗОСОМ У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З COVID-19

**Будаш Г.В., Білько Н.М.**

Національний університет «Києво-Могилянська Академія», кафедра лабораторної діагностики біологічних систем, Київ, Україна, e-mail: [Galyna.Budash@ukma.edu.ua](mailto:Galyna.Budash@ukma.edu.ua)

Пандемія коронавірусної хвороби, спричинена вірусом SARS-CoV-2 (COVID-19), залишається однією з найбільш гострих медико-біологічних проблем сучасності. Незважаючи на розробку ефективних вакцин та впровадження протівірусних препаратів, лікування пацієнтів із тяжким перебігом хвороби, які страждають від неконтрольованої системної запальної реакції ("цитокінового шторму") та гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), потребує постійного пошуку нових, більш ефективних і безпечних терапевтичних стратегій. Особлива увага приділяється методам, що здатні модулювати імунну відповідь та сприяти регенерації пошкодженої легеневої тканини.

Серед перспективних напрямків виділяється використання екзосом – природних нановезикул (30–150 нм), що виділяються більшістю клітин організму, зокрема мезенхімальними стовбуровими клітинами (МСК). Екзосоми є ключовими елементами міжклітинної комунікації, переносячи біологічно активні молекули (білки, ліпіди, нуклеїнові кислоти) і, таким чином, здатні здійснювати потужну протизапальну, імуносупресивну та регенеративну дію на клітини-реципієнти. Саме цей комплекс властивостей робить їх привабливим кандидатом для лікування COVID-19. Вони можуть стати "безклітинною" альтернативою клітинній терапії, зберігаючи її переваги при значному зниженні ризиків, пов'язаних із введенням самих клітин

**Мета дослідження:** аналіз потенціалу клінічного застосування екзосом, а саме їх безпеки та ефективності як нового терапевтичного підходу для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19), спричиненої вірусом SARS-CoV-2.

**Матеріали і методи дослідження.** Було проведено пошук, відбір, аналіз та оцінка клінічних досліджень та наукових публікацій у профільних міжнародних базах даних (*Clinicaltrials.gov* та *cochranelibrary.com*), у яких висвітлюються відомості про застосування екзосом у лікуванні пацієнтів з COVID-19.

**Результати дослідження.** У роботі послідовно розглянуті: механізми дії екзосом у контексті патогенезу COVID-19, технологічні аспекти їхнього отримання та стандартизації, а також узагальнені ключові результати, виклики та перспективи застосування цього біотехнологічного підходу.

Екзосоми, отримані з мезенхімальних стовбурових клітин (МСК), мають сильну протизапальну дію. Вони можуть інгібувати активацію запальних клітин і знижувати рівень прозапальних цитокінів (таких як IL-6, TNF- $\alpha$ ),

що є ключовим у боротьбі з цитокіновим штормом при тяжкій формі COVID-19. Вони стимулюють проліферацію та диференціацію резидентних клітин легенів, сприяючи відновленню альвеол і зменшенню фіброзу, який є частим ускладненням після тяжкого перебігу хвороби. На відміну від самих клітин, екзосоми мають менший ризик викликати імунну реакцію відторгнення, що робить їх безпечнішими для введення. Вони можуть бути модифіковані для доставки специфічних противірусних препаратів або РНК-інтерференційних молекул безпосередньо в уражені клітини.

Було досліджено різноманітні джерела для отримання екзосом, включаючи мезенхімальні стовбурові клітини (МСК), отримані з плаценти, пуповини, амніотичної рідини, жирової тканини та кісткового мозку, а також екзосоми, збагачені маркером CD24, та везикули, отримані з Т-клітин. Однак, кількість досліджень за кожним окремим джерелом наразі незначна тоому неможливо визначити найбільш перспективне джерело для клінічного застосування. Існує потреба у продовженні досліджень різних джерел екзосом та розробці стандартизованих вимог до їхньої характеристики та параметрів використання.

У більшості випробувань зафіксовано значне зниження рівня прозапальних маркерів (наприклад, С-реактивного білка, ферритину) та цитокінів після терапії екзосомами. У пацієнтів із гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС), спричиненим COVID-19, спостерігалось покращення показників оксигенації (наприклад, збільшення індексу  $PaO_2/FiO_2$ ). У деяких випадках відзначалося скорочення загального часу госпіталізації та менша потреба у штучній вентиляції легень. Однак, остаточну оцінку ефективності екзосом обмежують такі фактори, як: малий розмір вибірок, відсутність рандомізації у деяких дослідженнях та відмінності у протоколах виділення та дозування екзосом.

**Висновки.** Екзосоми становлять перспективний напрямок у лікуванні COVID-19, демонструючи потенціал для пригнічення гіперзапалення та стимулювання відновлення пошкоджених тканин легенів.

Аналіз наявних клінічних випробувань (переважно фази I/II) показує, що екзосоми є відносно безпечними. Серйозних побічних ефектів, пов'язаних безпосередньо з екзосомами, не зареєстровано.

## **ДІЯ БІНАРНИХ АНТИОКСИДАНТНИХ КОМПОЗИЦІЙ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ ОКИСНЕННІ МОДЕЛЬНИХ СИСТЕМ**

**Єфімова І.В., Смирнова О.В., Шендрік Т.Г.**

Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України, відділ хімії вугілля, м Київ, Україна, e-mail: [79osmi@gmail.com](mailto:79osmi@gmail.com)

Проблема створення ефективних антиоксидантних композицій з покращеними властивостями набуває актуальності в зв'язку з ростом

розповсюдження грипу, пневмонії та інших респіраторних захворювань, в основі перебігу яких лежать вільнорадикальні процеси. Останнім часом зросла увага до антиоксидантів при лікуванні COVID-19 завдяки їхній ймовірній здатності зупиняти запалення через подолання синдрому вивільнення цитокінів активними формами кисню. Антиоксиданти природного походження, як от аскорбінова кислота, астаксантин, поліфеноли, мелатонін, кверцетин, глутатіон мають широкий спектр застосування в експериментальних та клінічних дослідженнях в галузях онкології, пневмонії, грипу та інших респіраторних захворювань. Додатковий інтерес як інгібітори окиснення речовин викликають гумінові препарати - природні системи з антирадикальними властивостями. Сумісне використання антиоксидантів, що різняться за механізмом дії, сприятиме, вочевидь, більш ефективному пригніченню вільнорадикальної оксидації. Логічно очікувати, що ефективність боротьби з новим коронавірусом може підвищитися з використанням ліків з комбінованою антиоксидантною складовою.

**Мета дослідження:** Встановлення фізико-хімічних закономірностей оксидаційних процесів у присутності антиоксидантних композицій аскорбінової кислоти з аніон-радикалом кисню, гуміновою та гіматомелановою кислотами. З'ясування особливостей регулювання антиоксидантних та прооксидантних властивостей означених супрамолекулярних інгібуючих систем у радикально-ланцюгових процесах.

**Матеріали і методи дослідження.** Закономірності поглинання молекулярного кисню при ініційованому окисненні кумолу в апротонному середовищі диметилсульфоксиду в присутності антиоксидантних композицій (аскорбінової кислоти (АК) з аніон-радикалом кисню (АРК), гуміновою (ГК) та гіматомелановою (ГМК) кислотами) досліджено методом вимірювання зміни кількості об'єму газу в стаціонарній волюмометричній установці.

**Результати дослідження.** Досліджено окиснення кумолу в апротонному середовищі диметилсульфоксиду в присутності аскорбінової кислоти та аніон-радикалу кисню. Виражений період індукції зумовлений інгібуючою дією цих антиоксидантів. У випадку використання бінарної композиції АК-АРК величина періоду індукції перевищує термін часу періоду індукції для систем, в яких ці антиоксиданти діяли індивідуально. Спостержуваний синергетичний ефект дії бінарної композиції зберігається при варіюванні концентрацій АК та АРК в досліджуваній системі.

На рис. 1. подано характерні кінетичні криві, що описують процес радикально-ланцюгової оксидації модельної системи (крива 1) у присутності ГК (крива 2), АК (крива 4) та їх бінарної композиції (крива 3). Виявлено, що ГК гальмує окиснення вуглеводня протягом всього процесу (крива 2). Час уповільнення збільшується пропорційно зростанню концентрації ГК в модельній системі. При додаванні АК та ГК до окислювальної суміші спостерігається зростання індукційного періоду, обумовлене присутністю АК, та деяке зменшення швидкості поглинання

кисню після виходу з періоду індукції, що є прямим наслідком присутності ГК (крива 3). Аналогічну антиоксидантну дію та просту адитивність при інгібуванні з АК проявляє гіматомеланова кислота.

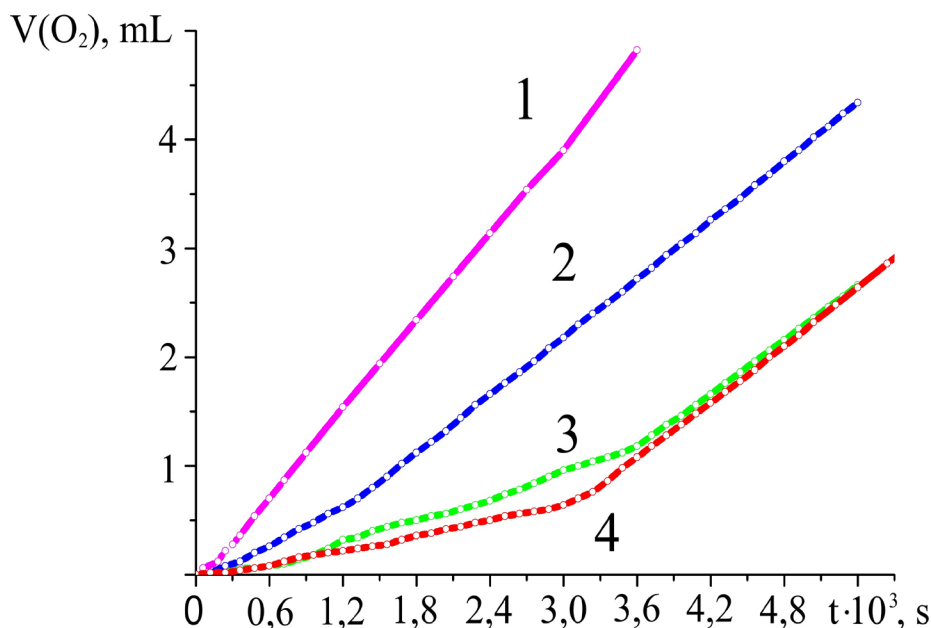


Рисунок 1 – Зміна об'єму поглиненого кисню ( $V(O_2)$ , мл) з часом ( $t$ , с) внаслідок окиснення модельної системи (1) в присутності ГК (2), АК (4) та їх бінарної композиції (3)

## Висновки.

1. Визначено подовжену індукційну дію бінарної композиції АК-АРК в процесі ініційованого окиснення кумолу в апротонному середовищі диметилсульфоксиду (модельної системи), для якої знайдено оптимальне співвідношення кількості аскорбінової кислоти та аніон-радикалу кисню для максимального синергетичного інгібуючого ефекту.
2. Виявлено, що для іншої антиоксидантної композиції (аскорбінової кислоти з гуміновими речовинами) характерним є простий адитивний ефект, при цьому показано, що зі збільшенням концентрації цього бінарного поєднання у досліджуваній системі протекторна ефективність посилюється.
3. Отримані результати роблять свій внесок у розуміння механізмів перебігу багатьох патологічних станів, викликаних вільнорадикальними процесами. Вони допомагають рекомендувати новий склад композицій, ефективних для пригнічення хворобливих станів в періоди епідемій коронавірусних інфекцій. Подібний підхід може стати корисним і в споріднених напрямках прикладної медицини.

## ЕКСПРЕС-СКРИНІНГ РИСПЕРИДОНУ В КРОВІ МЕТОДОМ ВЕРХ/МС

Труш Г.С.

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

Рисперидон – це атипичний антипсихотичний засіб, який призначають для лікування шизофренії, біполярних розладів та ряду інших психотичних станів. Його також назначають дітям з аутизмом. Проте передозування, недотримання вимог застосування препарату нерідко стає причиною гострих та смертельних отруєнь.

**Мета дослідження:** розробка експрес-методики кількісного визначення рисперидону в крові для експрес-діагностики гострих отруєнь, спричинених цим препаратом.

**Матеріали та методи дослідження.** Для ідентифікації та кількісного визначення рисперидону опрацьовані умови методу ВЕРХ/МС. Дослідження проведені із використанням хроматографа Agilent 1260 Infinity HPLC System на колонці Zorbax SB-C18 (50 мм x 2,1 мм; 1,8 мкм). Температура колонки в робочому режимі: 40 °С. Об'єм введеної проби - 2 мкл. Детекція проведена одноквадрупольним мас-спектрометром Agilent 6120 з іонізацією в електроспреї (ESI); обробка хроматограм проведена із використанням програми OpenLAB CDS Software. Джерело іонів: API-ES. Селективний моніторинг іонів (SIM) проведено при 411,412 m/z. Напруга на фрагменторі: 150 V. Позитивна полярність. Температура азоту – 300 °С. Тиск на небулайзері 40 psi. Швидкість газу осушувача (азоту) 10 л/хв. Рухому фазу подавали у градієнтному режимі. Її склад: фаза 1 – вода, підкислена 0,1 % форміатною кислотою; фаза 2 – ацетонітрил, з 0,1 % форміатної кислоти.

Сироватку отримували шляхом центрифугування 2 мл крові (15 хв, 10000 об/хв.). Усю сироватку кількісно відбирали і очищали методом твердофазної екстракції на картриджах Oasis (30 мг). Картриджі попередньо активовані 2 мл метанолу та 1 мл води. Промивання сорбенту після внесення аналізованої проби проводиться 2 мл ацетатного буферного розчину (рН 4,8) та 1 мл води. Із сорбенту рисперидон елюювали 2 мл метанолу.

**Результати дослідження.** Час утримування рисперидону при дослідженні методом ВЕРХ/МС становив  $5,128 \pm 0,112$  хв. Градувальний графік побудовано в межах концентрацій рисперидону у крові 0,01 мкг/мл – 1,0 мкг/мл і описується наступним рівнянням  $Y = 3,7472 \cdot 10^6 X - 0,4217 \cdot 10^6$ , ( $R^2 = 0,9998$ ). Межа виявлення рисперидону у крові становить 0,001 мкг/мл, відносна похибка не перевищує 1,42 %.

## **Висновки.**

1. Опрацьовано експрес методику підготовки крові для визначення рівня концентрації рисперидону при гострих станах отруень методом ВЕРХ/МС.
2. Встановлено, що відносна похибка кількісного визначення рисперидону в пробах крові в режимі SIM при 411 m/z та 412 m/z не перевищує 1,42 %.

## **ОПТИМІЗАЦІЯ БІОСИНТЕЗУ МОЛОЧНОЇ КИСЛОТИ: РОЛЬ АЗОТУ, МІКРОНУТРИЄНТІВ І ВІТАМІНІВ ГРУПИ В**

**Кіїв Д., Василюк С.**

Національний університет “Львівська політехніка”, Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м Львів, Україна, e-mail: [dimakiiv@gmail.com](mailto:dimakiiv@gmail.com)

Молочна кислота (МК) є одним із ключових платформних продуктів сучасної біотехнології, що широко застосовується у фармацевтичній, харчовій, косметичній та хімічній промисловості. Зростаючий світовий попит пов'язаний не лише з традиційними сферами використання, а й із швидким розвитком виробництва полілактиду (PLA) — біополімеру, який активно замінює синтетичні пластики завдяки біорозкладності та екологічній безпечності. Основним способом промислового одержання молочної кислоти є мікробна ферментація, однак ефективність цього процесу суттєво залежить від складу поживного середовища.

Однією з головних проблем промислової ферментації є висока вартість джерел органічного азоту, зокрема дріжджового екстракту, який може становити до третини собівартості готової продукції. Тому актуальним є пошук дешевших альтернатив та точкове збагачення середовища есенціальними факторами росту, що забезпечують стабільність метаболічних шляхів та максимальний вихід продукту.

У цьому контексті кукурудзяний екстракт розглядається як перспективне джерело органічного азоту. Проте недостатньо вивченими залишаються питання ступеня його засвоєння молочнокислими бактеріями та роль окремих мікронутрієнтів і вітамінів у стимулюванні біосинтезу молочної кислоти.

**Мета дослідження:** Встановити вплив концентрації кукурудзяного екстракту, мікронутрієнтів та вітамінів групи В на біосинтез молочної кислоти штамом *Lactobacillus delbrueckii* UY-2/13 та визначити компоненти середовища, що забезпечують максимальний вихід продукту.

**Матеріал і методи дослідження.** Ферментацію проводили у колбах Ерленмеєра з культуральним об'ємом 150 см<sup>3</sup> при 40 ± 2 °С, рН підтримували додаванням Са(ОН)<sub>2</sub>. Досліджували концентрацію кукурудзяного екстракту (60–160 г/дм<sup>3</sup>), вплив солей металів (Mn<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup>), вплив поверхнево-активної речовини ТВІН-80 та індивідуальну

дію вітамінів групи В у концентраціях, еквівалентних їх вмісту у дріжджовому екстракті. Концентрацію МК визначали методами ВЕРХ.

**Результати дослідження.** Встановлено, що збільшення концентрації кукурудзяного екстракту у ферментаційному середовищі сприяє підвищенню концентрації молочної кислоти в культуральній рідині. За максимального вмісту екстракту (160 г/дм<sup>3</sup>) досягалось найвище накопичення МК (понад 100 г/дм<sup>3</sup>) і максимальний вихід продукту (приблизно 94 %). Водночас визначено, що значна частина азотовмісних сполук кукурудзяного екстракту не засвоюється бактеріальними клітинами, що вказує на необхідність адресної оптимізації середовища.

Оцінка впливу мікронутрієнтів показала, що окремі сполуки здатні додатково стимулювати метаболічну активність *Lactobacillus delbrueckii* УУ-2/13.

Додавання натрію ацетат і цитрат амонію забезпечували найвираженіший стимулюючий ефект, підвищуючи концентрацію МК відповідно на  $\approx 6,0$  та  $3,6$  г/дм<sup>3</sup>. Помітну дію мав також ТВІН-80 ( $\approx 4,2$  г/дм<sup>3</sup>), тоді як іони  $Mn^{2+}$  і  $Cu^{2+}$  демонстрували слабший, але позитивний вплив. Інші досліджувані солі металів істотно не змінювали перебіг ферментації.

При дослідженні індивідуальної дії вітамінів групи В встановлено, що лише рибофлавін (В<sub>2</sub>) сприяв збільшенню синтезу молочної кислоти приблизно на 6 %, тоді як пантотенат кальцію (В<sub>5</sub>) мав інгібуючий ефект. Інші вітаміни цього класу не продемонстрували суттєвого впливу.

Отримані результати свідчать, що ефективність біосинтезу молочної кислоти визначається не лише вмістом органічного азоту, але й наявністю окремих мікронутрієнтів та вітамінів, які вибірково активують ключові метаболічні шляхи. Це створює підґрунтя для подальшого удосконалення ферментаційних середовищ з метою підвищення продуктивності штаму *L. delbrueckii* УУ-2/13.

### **Висновки.**

1. Встановлено пряму залежність між концентрацією кукурудзяного екстракту та рівнем накопичення молочної кислоти, однак більшість його азотовмісних компонентів не засвоюється бактеріями.
2. Ідентифіковано індуктори біосинтезу МК, які можуть бути ключовими при формуванні оптимізованого середовища: натрію ацетат, цитрат амонію, ТВІН-80, рибофлавін, а також солі  $Mn^{2+}$  і  $Cu^{2+}$ .
3. Отримані дані створюють підґрунтя для розробки раціоналізованих, економічно вигідних живильних середовищ для промислового виробництва молочної кислоти та подальших біотехнологічних досліджень.

# БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ КАРБЕНОВИХ І ФЕНАНТРОЛІНОВИХ КОМПЛЕКСІВ ПЕРЕХІДНИХ МЕТАЛІВ

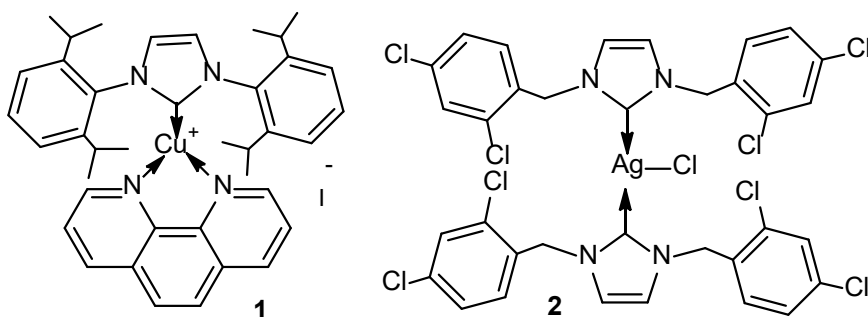
Короткіх М.І.<sup>1,2</sup>, Авксентьєв О.С.<sup>1</sup>, Сабєров В.Ш.<sup>1</sup>, Раєнко Г.Ф.<sup>2</sup>,  
Комаровська-Порохнявець О.З.<sup>3</sup>, Лубенець В.І.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Інститут органічної хімії НАН України, лабораторія хімії стабільних карбенів, м. Київ, Україна, e-mail: [nkorotkikh@ua.fm](mailto:nkorotkikh@ua.fm)

<sup>2</sup> Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України, відділ хімії гетероциклічних сполук, м Київ, Україна.

<sup>3</sup> Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна.

Відкриття стабільних карбенів на рубежі 90-х років минулого століття дало значний поштовх дослідженням цих сполук, в т. ч. біологічної активності їх похідних. В оглядовій доповіді дається короткий аналіз досліджень в цьому напрямку карбенових і о-фенантролінових комплексів перехідних металів, зокрема, антимікробної (антибактеріальної та протигрибкової), протипухлинної, антималярійної та інших видів біологічної дії. Спеціальну увагу приділено карбеновим та карбенофенантроліновим комплексам міді(I) та срібла, які детально вивчалися авторами доповіді. Наведено основні методи синтезу цих сполук. Показано, що серед карбенових комплексів міді(I) найвищу антимікробну активність по відношенню до всіх відомих карбенових комплексів міді) виявляє йонний комплекс **1** (МІС 7.8 мкг/мл на культурі *S. aureus*, 3.9 мкг/мл на культурі *M. luteum*, 3.9 мкг/мл на культурі *C. tenuis*), а більшість синтезованих сполук міді є ковалентними та менш активними.



Ще активнішими є комплекси срібла, серед яких є теж йонні сполуки. Знайдено, що найвищу антибактеріальну активність виявляє комплекс **2** (МІС 1.9 мкг/мл - *E. coli*, МІС 3.9 мкг/мл - *S. aureus*, 1.9 мкг/мл - *M. luteum*). Серед сполук з протигрибковою активністю знайдено нові високоефективні сполуки AN-1 і AN-2 (МІС <0.9 мкг/мл на культурі *C. tenuis*, 0.9 мкг/мл на культурі *A. niger*).

Показана висока протипухлинна активність деяких відомих карбенових комплексів міді(І), срібла, паладію, яка значно перевищує активність *цис*-платину і досягає величин  $IC_{50}$  до 10 nM.

Для карбенових комплексів вже знайдено антималярійну, антинематодну, антилейшманіальну активності, властивості інгібіторів комарів та ензимів. Застосування фенантролінових та карбенофенантролінових комплексів виявилось новим і дає перспективи в пошуку високоактивних сполук.

### **Висновки**

1. Карбенові та фенантролінові комплекси перехідних металів – нова перспективна область біологічно активних сполук з широким спектром дії.
2. Останнім часом знайдено високоефективні біологічно активні сполуки, які перевищують за рівнем активності відомі лікарські препарати.

## **ТІОСУЛЬФОНАТИ ЯК ПОТЕНЦІЙНІ ГАСТРОПРОТЕКТОРНІ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНІ АГЕНТИ: ВІРТУАЛЬНИЙ СКРИНІНГ ЇХ БІОЛОГІЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ**

**Балушак М., Василюк С.**

Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, e-mail: [maksym.r.balushchak@lpnu.ua](mailto:maksym.r.balushchak@lpnu.ua)

Сульфуровмісні природні та синтетичні органічні сполуки привертають значну увагу сучасної фармацевтичної науки завдяки широкому спектру потенційної біологічної активності. Природні метаболіти рослин роду *Allium*, зокрема тіосульфінати та тіосульфонати, проявляють антиоксидантні, антимікробні, метаболічні та інші фармакологічно значущі ефекти. З цього огляду, їх синтетичні аналоги – S-естери тіосульфокислот – є перспективними об'єктами для фармакологічного скринінгу. Різноманіття структур та гнучкість хімічної модифікації дозволяють розглядати такі сполуки як платформу для створення нових біологічно активних агентів різної спрямованості. Упродовж останніх років зростає інтерес до застосування методів комп'ютерного моделювання для раннього виявлення перспективних напрямів фармакологічної дії нових сульфуровмісних сполук. Це дозволяє визначити потенційні мішені та сформулювати наукові гіпотези щодо їх можливої біологічної активності до проведення експериментальних випробувань.

**Мета дослідження:** оцінити потенційні біологічні властивості низки S-естерів ароматичних тіосульфокислот шляхом *in silico*-визначення можливих молекулярних мішеней, пов'язаних із регуляцією запальних процесів та функціонуванням слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

**Матеріали та методи дослідження.** У роботі використано бібліотеку синтезованих S-естерів ароматичних тіосульфокислот. Для первинної

оцінки їх можливого протизапального та гастропротекторного потенціалу застосовано методи комп'ютерного моделювання. Пошук імовірних біомішеней здійснювали за допомогою онлайн-ресурсів SuperPred та SwissTargetPrediction, які базуються на принципах структурної подібності та дозволяють ідентифікувати білкові мішені, асоційовані з регуляцією запальних процесів, тонусом гладких м'язів та гомеостазом слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

**Результати дослідження.** За даними комп'ютерного прогнозування для досліджених тіосульфонатів було ідентифіковано низку біомішеней, функціонально пов'язаних із регуляцією запальних процесів та функціонуванням шлунково-кишкового тракту.

Однією з найбільш релевантних мішеней визначено arachidonate 5-lipoxygenase (ALOX5), інгібування якої асоціюється зі зниженням утворення прозапальних лейкотрієнів. Так, наявність для S-бутил 4-(ацетиламіно)бензенсульфонотіоату взаємодії з ALOX5 вказує на його можливий протизапальний потенціал.

Крім того, для всіх естерів 4-[(3-хлоропропіоніл)аміно]бензентіосульфоїкислоти та низки похідних 4-(ацетиламіно)бензентіосульфоїкислоти спрогнозовано взаємодію з аденозиновими рецепторами A1, A2A, A2B та A3, які беруть участь у регуляції моторики, секреторної функції та місцевої запальної відповіді слизової оболонки ШКТ. Можливе зв'язування з A2B та A3 рецепторами є особливо значущим з огляду на їхню роль у контролі запалення та відновленні епітеліального бар'єра.

Додатково було виявлено потенційні мішені з групи ферментів, що беруть участь у клітинній сигналізації та імунній відповіді, зокрема phosphodiesterase 4B (PDE4B) та phosphodiesterase 7A (PDE7A). Інгібування цих ферментів асоціюється зі зменшенням продукції прозапальних медіаторів та може сприяти послабленню запальної реакції у тканинах ШКТ.

Для окремих сполук також ідентифіковано можливу взаємодію з моноаміноксидазами А та В (MAO-A, MAO-B), що беруть участь у регуляції вісцеральної чутливості та моторно-сенсорних процесів у кишечнику, що може мати додаткове значення при оцінці їхнього гастропротекторного профілю.

Отримані результати свідчать, що досліджений ряд тіосульфонатів демонструє сукупність потенційно корисних фармакологічних взаємодій, що дозволяє розглядати ці сполуки як перспективні кандидати для подальшого вивчення їхньої протизапальної та гастропротекторної активності.

**Висновки.** Отримані *in silico*-дані свідчать, що частина досліджених тіосульфонатів може взаємодіяти з низкою білкових мішеней, пов'язаних із регуляцією запальних процесів та функцій шлунково-кишкового тракту. Найбільш перспективними виявилися мішені ALOX5 та аденозинові рецептори, а також ферменти PDE та MAO, що вказує на потенційну

протизапальну та гастропротекторну активність окремих представників цього ряду сполук. Отримані результати обґрунтовують доцільність подальших доклінічних досліджень для уточнення механізмів дії та оцінки біологічної ефективності цих молекул.

## **КОНКУРЕНТНИЙ ПРОФІЛЬ ПРОДУКТОВОГО АСОРТИМЕНТУ ТОВ «БІОФАРМА ПЛАЗМА» НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ**

**Копитчак М.Б.<sup>1,2</sup>, Громовик Б.П.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ТОВ «Біофарма Плазма», м. Біла Церква, Україна, e-mail: [mkopytchak82@gmail.com](mailto:mkopytchak82@gmail.com)

<sup>2</sup> ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», кафедра організації і економіки фармації, м Львів, Україна, e-mail: [kaf\\_organizationpharm@meduniv.lviv.ua](mailto:kaf_organizationpharm@meduniv.lviv.ua)

Наявність вітчизняного виробництва критично важливих лікарських засобів (ЛЗ) з плазми крові є стратегічною перевагою для фармацевтичної безпеки держави.

**Мета дослідження:** провести порівняльний аналіз асортименту зареєстрованих ЛЗ з донорської плазми ТОВ «Біофарма Плазма» з аналогічними ЛЗ міжнародних виробників для оцінки рівня конкурентоспроможності.

**Матеріал і методи дослідження.** Використано дані Державного реєстру ЛЗ України станом на 01.10.2025 р. для порівняння торгових назв та асортиментних позицій (АП) у межах чотирьох груп п'ятого рівня АТХ-класифікації: Альбумін (B05AA01), Імуноглобуліни здорової людини для внутрішньовенного введення (ВВІГ) (J06BA02), Анти-D (rh) імуноглобулін (J06BB01), Фактор фон Віллебранда (VWF) та фактор згортання крові VIII (FVIII) у комбінації (B02BD06).

**Результати.** Асортимент ТОВ «Біофарма Плазма» охоплює 4 ЛЗ, представлені 5 торговими назвами та 9 АП. У групі B05AA01 компанія представлена 2 з 8 АП (25%) та є єдиним виробником 10% розчину, водночас міжнародні конкуренти характеризуються ширшим спектром концентрацій (5%, 20%, 25%) і фасувань (від 50 мл до 500 мл). У групі J06BA02 підприємство зареєструвало 2 з 8 АП (25%) з основними концентраціями (5%, 10%), тоді як іноземні конкуренти переважають у сегменті висококонцентрованих ЛЗ (100 мг/мл), пропонуючи широкий діапазон фасування – від 10 мл до 400 мл. У групі J06BB01 ТОВ «Біофарма Плазма» пропонує 2 з 5 АП (40%) у стандартній дозі 1500 МО та зручних формах випуску, водночас зарубіжні конкуренти виробляють альтернативне дозування 625 МО. У групі B02BD06 український виробник представлений 3 з 14 АП (21,4%) зі співвідношенням FVIII/VWF 2:1, тоді як міжнародні компанії пропонують варіативні співвідношення (1,3:1, 1:1, 1:2,4).

**Висновки.** ТОВ «Біофарма Плазма» демонструє стабільну конкурентоспроможність як локальний виробник ЛЗ з донорської плазми. Основними перевагами є унікальний 10% розчин Альбуміну, базові концентрації ВВІГ, зручні форми Анти-D імуноглобуліну та ЛЗ для гемофілії А з переважним вмістом FVIII. Для посилення ринкових позицій доцільно розширити продуктивний портфель через запуск 5% розчину Альбуміну у великих об'ємах (до 500 мл), розробку висококонцентрованої форми ВВІГ (100 мг/мл) з широким діапазоном фасувань, впровадження альтернативного дозування анти-D (625 МО) та доповнення асортименту препаратами з різними співвідношеннями FVIII/VWF.

## **СУЧАСНИЙ СТАН ТА НАПРЯМИ РОЗВИТКУ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МІКРОСПОРІЙ У ТВАРИН**

**Хоменко К.В.<sup>1</sup>, Бушуєва І.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

<sup>2</sup> Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна, [valery999@ukr.net](mailto:valery999@ukr.net)

Мікроспорії – це грибкові захворювання шкіри тварин, що спричинюють дерматофітії, які поширені серед великої рогатої худоби, свиней, собак і котів. Такі інфекції не лише впливають на стан здоров'я тварин, а й можуть бути зоонозними, створюючи ризики для людей. Зростання поширеності мікроспорій зумовлене інтенсифікацією тваринництва, змінами клімату та розвитком резистентності грибкових збудників до традиційних засобів лікування.

В умовах збільшення попиту на ефективні й безпечні антимікотичні засоби дослідження внутрішнього ринку ветеринарних препаратів для лікування мікроспорій стає надзвичайно актуальним. Стан ветеринарного забезпечення в Україні тісно пов'язаний із рівнем розвитку аграрного сектору, який залишається однією з провідних галузей національної економіки.

Особливої уваги потребує питання інфекційної етіології таких патологій, серед яких все частіше діагностуються мікози, викликані представниками роду *Microsporum*. Водночас вітчизняний ринок ветеринарних препаратів цієї групи перебуває на етапі формування, що визначає актуальність проведення його аналітичного дослідження.

**Мета дослідження** - проаналізувати сучасний стан та перспективи розвитку внутрішнього ринку ветеринарних препаратів для лікування мікроспорій шкіри тварин в Україні, визначити основні тенденції збуту, популярні діючі речовини та перспективні напрями розвитку.

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження виконано з використанням аналітичного, статистичного та порівняльного методів. Джерельну базу становили відкриті дані Державного реєстру ветеринарних препаратів України, матеріали профільних міжнародних баз даних (PubMed, Scopus), річні звіти провідних фармацевтичних компаній та офіційна звітність ветеринарних служб. Також враховано маркетингові огляди дистриб'юторських мереж, інтернет-аптек і торговельних платформ ветеринарного призначення.

**Результати дослідження.** На внутрішньому ринку ветеринарних препаратів для лікування мікроспорій шкіри тварин наразі представлено приблизно 30–40 зареєстрованих препаратів. Проте лише близько 40% із них демонструють високу клінічну ефективність проти дерматофітів роду *Microsporium*. Переважна більшість засобів призначена для зовнішнього застосування і випускається у формі мазей, кремів, спреїв та спеціалізованих шампунів.

Серед діючих речовин домінують азольні сполуки (клотримазол, кетоназол, міконазол, еніконазол) та тербінафін, які мають широкий спектр протигрибкової дії. Значна частина високоефективних препаратів є імпорфтними, тоді як вітчизняне виробництво обмежене декількома серіями локальних мазей та шампунів, що потребують доопрацювання та клінічного тестування.

Аналіз каналів збуту показав, що оптові продажі (закупівлі фермерськими господарствами, ветеринарними клініками) займають близько 70% ринку, а роздрібні продажі – близько 30%, причому останні активно розвиваються через ветеринарні аптеки та онлайн-платформи.

Особливо динамічно зростає сегмент домашніх тварин: власники котів і собак все частіше використовують протигрибкові мазі, шампуні, спреї та комбіновані засоби з протизапальною дією. Загалом попит на антимікотичні препарати демонструє стабільне зростання – близько 8–10% щороку, що відображає підвищення обізнаності власників тварин та активне впровадження профілактичних заходів.

Вітчизняний ринок антимікотичних ветеринарних засобів поки що залишається імпортозалежним – понад 70% ефективних препаратів завозяться з-за кордону, що створює потенційні ризики нестабільності постачання та цінових коливань. Водночас українські наукові установи демонструють потенціал для розробки локальних форм препаратів на основі азольних та тербінафінових сполук, адаптованих до застосування у ветеринарній практиці.

Перспективним напрямом розвитку є створення комбінованих засобів для зовнішнього застосування, які одночасно володіють протигрибковою та протизапальною дією. Це дозволить ефективніше лікувати мікроспорії, зменшувати ризик вторинних бактеріальних уражень шкіри та підвищувати рівень безпечності для тварин.

Також важливою є оптимізація каналів збуту: розвиток онлайн-продажів, професійне консультування власників тварин та розширення

дистрибуторської мережі сприятиме більш широкому доступу до ефективних антимікотичних засобів.

У цілому, сучасний стан ринку показує стійке зростання попиту, що стимулює науково-дослідні та виробничі ініціативи для впровадження інноваційних і безпечних ветеринарних препаратів проти мікроспорій шкіри.

### **Висновки**

1. Внутрішній ринок ветеринарних препаратів для лікування гінекологічних захворювань тварин знаходиться на етапі активного формування, з тенденцією до розширення сегменту антимікотичних засобів.

2. Асортимент препаратів з протигрибковою активністю залишається обмеженим, переважно представлений імпортними продуктами.

3. Розвиток національного виробництва потребує наукового обґрунтування та державної підтримки інновацій у галузі ветеринарної фармації.

4. Перспективним напрямом є створення комбінованих препаратів на основі азольних сполук з урахуванням сучасних вимог ефективності та безпечності.

5. Впровадження вітчизняних антимікотичних засобів ветеринарного призначення сприятиме підвищенню репродуктивного потенціалу тваринництва та зміцненню економічної безпеки аграрного сектору України.

## **ПЕРСПЕКТИВИ ПРОДУКУВАННЯ БІОАКТИВНИХ СПОЛУК ШИРОКОГО СПЕКТРУ ДІЇ БІОТЕХНОЛОГІЧНИМИ КОРЕНЯМИ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН**

**Матвєєва Н.<sup>1</sup>, Дуплій В.<sup>1</sup>, Шаховський А.<sup>1</sup>, Богданович Т.<sup>1</sup>, Кузема П.<sup>2</sup>, Аніщенко В.<sup>3</sup>, Бессарабов В.<sup>3,4</sup>, Кучук М.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України

<sup>2</sup> Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України

<sup>3</sup> Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України

<sup>4</sup> Київський національний університет технологій та дизайну

Біоактивні сполуки, отримані з лікарських рослин, мають важливе значення у фармацевтиці, косметичі та продуктах харчування. Проте традиційне вирощування рослинної сировини має ряд обмежень: змінність вмісту речовин під впливом сезонних, кліматичних та ґрунтових факторів; висока залежність від природних популяцій; ризики виснаження дикорослих видів. Як альтернативу запропоновано біотехнологічні підходи – культивування рослинних клітин, тканин або органів *in vitro*. Особливе місце серед них займають трансформовані корені (hairy roots), що мають генетичну стабільність, високу швидкість росту та здатність продукувати вторинні метаболіти на рівні

чи вище, ніж у дикорослих рослин. Кореневі культури дозволяють уникнути сезонності та екологічних обмежень. Крім того, існує значний потенціал для масштабування таких систем у біореакторах, що підвищує комерційну привабливість. В Інституті клітинної біології та генетичної інженерії НАН України створено колекцію трансгенних коренів лікарських рослин різних видів, які були використані у дослідженнях.

**Мета дослідження:** визначити особливості впливу генетичної трансформації на синтез біологічно активних сполук у трансгенних коренях, а також можливість використання коренів для синтезу біоактивних сполук.

**Матеріали і методи дослідження.** Використовували лінії трансгенних коренів рослин *Artemisia vulgaris* L., *A. annua* L., *A. dracunculoides* L., *A. absinthium* L., *A. tilesii* Ledeb, *Cichorium intybus* L., *Althaea officinalis* L. Визначали хімічний склад екстрактів, вміст флавоноїдів, антиоксидантну, протизапальну, відновлювальну та ДНК-протекторну активність.

**Результати дослідження.** Методами ВЕРХ та MALDI MS виявлено відмінності вмісту простих фенолів, похідних кавової кислоти, флавоноїдів у контрольних та трансгенних коренях. Екстракти з ряду трансгенних ліній проявляли антиоксидантну (у реакції з ДФПГ\*), відновлювальну (у реакції з хлоридом заліза) та протизапальну активність (Іох), яка значно перевищувала цей показник у контрольних коренях. Крім того, екстракти мали здатність захищати ДНК від оксидативного стресу (у реакції Фентона).

**Висновки.** Результати досліджень свідчать про наявність комплексної активності у екстрактах з трансгенних коренів лікарських рослин різних видів, що дозволяє ідентифікувати такі корені як перспективні продуценти цінних біоактивних сполук.

## АРОМАКОМПОЗИЦІЯ З ЕКСТРАКТОМ БУРШТИНУ ДЛЯ ОЛЬФАКТОРНОГО ТРЕНУВАННЯ ПРИ ГІПОСМІЇ ТА ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДАХ

Міронов О.Л.<sup>1</sup>, Качалова Н.М.<sup>1,2</sup>, Дзюба О.І.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України, відділ хімії гетероциклічних сполук, м Київ, Україна, e-mail: [mirracll@gmail.com](mailto:mirracll@gmail.com)

<sup>2</sup> Інститут фізики НАН України, відділ когерентної і квантової оптики, м. Київ, Україна, e-mail: [kachalova7nm@gmail.com](mailto:kachalova7nm@gmail.com)

<sup>3</sup> Національний ботанічний сад імені М.М. Гришка НАН України, відділ алелопатії, м. Київ, Україна, e-mail: [dzjuba@nas.gov.ua](mailto:dzjuba@nas.gov.ua)

Після періоду глобальної активності COVID – інфекції та триваючої воєнної агресії РФ, спостерігається зростання кількості людей із тривожними розладами та постстресовими симптомами. Погіршення сприйняття запахів, як найдавнішої сигнальної системи, впливає на розвиток депресивних станів та може виступати раннім маркером нейродегенеративних захворювань.

**Мета дослідження:** Використання тренування запахами як методу реабілітації при гіпосмії, тривожних та посттравматичних стресових розладах для відновлення нейро лабільності мозку, а також покращення когнітивних функцій.

**Матеріали і методи дослідження.** Для створення ароматичної композиції було використано спиртовий екстракт з українського бурштину (понад 50 %). Бурштину – сукцинітові смоли давньої сосни *Pinus pinea* – містять, крім сполук янтарної кислоти, терпенові й поліефірні компоненти. Також до складу композиції входили ефірні олії мирри, ладанника, перуанського бальзаму та ін., із загальним вмістом органічних компонентів не більш ніж 5 % у водній мікроемульсії, відповідно до Патенту на корисну модель № 135535 (Україна), 10.07.2019, Бюл. № 13, власник: Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України. Для аналізу компонентів композиції застосовували ІЧ - спектроскопію, високоефективну рідинну хроматографію, УФ - спектроскопію та інші аналітичні методики. Створену аромакомпозицію випробовували у період 2020 – 2025 рр. із залученням понад 300 добровольців віком 20 – 65 років, з проявами тривожності, астенії, зниженням концентрації уваги, порушеннями сну, а також суб'єктивним зниженням сприйняття запахів після перенесеного стресу, які не мали гострих соматичних захворювань. Розпилення здійснювали в ділянці вуалі щодня протягом 20 – 30 секунд у ранкові години, упродовж 6 – 12 тижнів. Оцінювання результатів проводилося дистанційно за суб'єктивними показниками: зниження рівня тривожності за 10 - бальною шкалою (аналогічно GAD-7), а також покращення сприйняття запахів, концентрації уваги та сну.

**Результати та обговорення.** Особливістю створеної композиції була її інтегральна форма, на відміну від інших методик, де ольфакторне тренування проводиться послідовно з різними запахами. Важливим елементом була форма 5 % водної мікроемульсії, яку понад 95 % учасників сприймали як комфортну за інтенсивністю аромату. Така форма запобігає ймовірності подразнення слизової оболонки або перенасичення нюхових цибулин. Аромакомпозиція у формі мікроемульсії зберігала стабільність понад 6 місяців без додавання поверхнево-активних речовин. За результатами досліджень, близько 2 % учасників відмовилися від використання композиції через індивідуальні органолептичні причини, тоді як приблизно 15 % продовжували застосування понад 12 тижнів. У процесі дослідження у понад 70 % учасників спостерігалось зниження рівня тривожності на 3 – 4 бали за 10-ти бальною шкалою, а також покращення якості сну й загального самопочуття. Відзначалося поступове відновлення здатності розрізняти та ідентифікувати запахи, що корелювало з підвищенням концентрації уваги та емоційною стабільністю. Особливий інтерес становлять властивості екстракту бурштину, який містить похідні янтарної кислоти й терпенові сполуки, що можуть чинити м'яку нейромодуючу дію та підвищувати стресостійкість. Поєднання

бурштину з миррою та ладанником створює збалансований аромат із вираженим заземлюючим і гармонізуючим ефектом.

#### **Висновки.**

1. Створено ароматичну композицію з екстрактом бурштину та ефірними оліями у формі стабільної 5 % мікроемульсії для реабілітації після гіпосмії та постстресових розладів.
2. Ольфакторне тренування з регулярним впливом природних компонентів аромакомпозиції активізує емоційно-сенсорні канали, сприяє нормалізації вегетативних реакцій і знижує суб'єктивні показники тривожності.
3. Доцільним є подальше дослідження біохімічних і нейрофізіологічних механізмів впливу бурштинових сполук та ефірних олій на систему нюхової й лімбічної регуляції.

## **ПРОБЛЕМИ ВСТАНОВЛЕННЯ СПРАВЕДЛИВИХ ЦІН НА ВИСОКОВАРТІСНІ ІННОВАЦІЙНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ**

**Назаркіна В.М.<sup>1</sup>, Немченко А.С.<sup>2</sup>, Кривенко Е.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Національний фармацевтичний університет МОЗ України, кафедра соціальної фармації, м. Харків, Україна, e-mail: [victory.nazarkina@gmail.com](mailto:victory.nazarkina@gmail.com)

<sup>2</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, кафедра організації та економіки фармації, м. Київ, Україна, e-mail: [asnemchenko@ukr.net](mailto:asnemchenko@ukr.net)

Розвиток інноваційних технологій у фармацевтичній галузі призвів до появи значної кількості високовартісних лікарських засобів (ЛЗ), зокрема біотехнологічних, а також генних, клітинних, тканинних. Вони відкривають нові можливості лікування важких і рідкісних захворювань (РЗ), однак водночас створюють серйозні виклики для системи охорони здоров'я (ОЗ) через надзвичайно високі ціни та обмежену доступність для пацієнтів.

В Україні питання ціноутворення на інноваційні ЛЗ особливо актуальне в контексті оптимізації державних програм відшкодування та підвищення ефективності бюджетних витрат. Концепція справедливої ціни відображає інтеграцію економічних, етичних і соціальних принципів у процес регулювання цін та політики доступу до ЛЗ.

**Мета дослідження:** Визначити основні проблеми формування справедливих цін на високовартісні інноваційні ЛЗ в Україні та запропонувати шляхи їх розв'язання на основі міжнародного досвіду і принципів оцінки медичних технологій (ОМТ). Розкрити зміст та основні принципи концепції справедливої ціни на лікарські засоби, визначити механізми її реалізації у практиці фармацевтичного регулювання та окреслити напрями її впровадження в Україні.

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження базується на аналізі міжнародних нормативно-правових документів і рекомендацій, а також на узагальненні наукових публікацій, що висвітлюють економічні, правові та

етичні аспекти ціноутворення на ЛЗ. Використано методи контент-аналізу, порівняльного аналізу та систематизації.

**Результати дослідження.** Справедлива ціна (*англ.* fair price) визначається як економічно обґрунтована, соціально прийнятна та етично виправдана вартість ЛЗ, яка відповідає доведеній клінічній ефективності та користі для здоров'я; гарантує доступність ЛЗ для пацієнта і фінансову стійкість системи ОЗ; забезпечує виробнику справедливу винагороду за інновації, інвестиції та ризики розробки; базується на принципах прозорості та суспільного контролю.

Основними критеріями справедливої ціни є: клінічна цінність (ефективність, безпечність, унікальність дії), економічна ефективність (вартість за одиницю здоров'я), соціальна значущість (вплив на якість життя, лікування РЗ та інших тяжких хронічних станів), фінансова стійкість (спроможність системи ОЗ забезпечити відшкодування), прозорість ціноутворення (наявність перевірених даних про витрати виробництва та прибуток).

Серед інструментів реалізації концепції у країнах ЄС використовуються угоди керованого доступу між державою і виробниками (*managed entry agreements, risk-sharing contracts*); ОМТ як база для прийняття рішень щодо фінансування; ціннісне ціноутворення (*value-based pricing*) — встановлення ціни відповідно до клінічної цінності; зовнішнє та внутрішнє референтне ціноутворення; механізми диференційованого ціноутворення (*tiered pricing*).

Основні проблеми формування справедливих цін на інноваційні ЛЗ в Україні зумовлені такими факторами:

- відсутність чіткої методології оцінки “справедливої вартості” ЛЗ, що враховувала б клінічну ефективність, вартість розробки, ринкову конкуренцію та соціальну цінність;
- обмежене впровадження ОМТ у процес ухвалення рішень про державне фінансування чи включення до програм реімбурсації;
- асиметрія інформації між виробниками та регулятором щодо реальної собівартості розробки і комерційних умов доступу;
- відсутність переговорного механізму ціноутворення між державою та фармацевтичними компаніями;
- вплив монополізації ринку та патентної політики, що утримує високу ціну навіть після завершення ексклюзивності.

Досвід країн ЄС свідчить, що встановлення справедливих цін базується на принципах: цінової прозорості та відкритого діалогу між державою, виробником і пацієнтською спільнотою; ОМТ — для визначення клінічної цінності та вартості за одиницю здоров'я (QALY); механізмів договірної регулювання – зниження ціни через відшкодування або обсяг продажу; використання міжнародного реферування цін у поєднанні з локальними критеріями платоспроможності системи ОЗ. Для України перспективним є запровадження Національної стратегії ціноутворення на інноваційні ЛЗ, яка

має поєднувати ОМТ, референтне ціноутворення, переговорні механізми і прозорі критерії справедливості ціни.

**Висновки.** Концепція справедливої ціни є стратегічним інструментом формування раціональної фармацевтичної політики, спрямованої на забезпечення рівного доступу до лікарських засобів. Для її реалізації в Україні необхідно:

1. Інституціоналізувати ОМТ у процесі ухвалення цінових рішень.
2. Створити механізми переговорного регулювання цін між державою та фармацевтичними компаніями.
3. Підвищити прозорість та економічну обґрунтованість державного регулювання цін.
4. Розробити національну концепцію справедливої ціни, що визначатиме баланс між соціальною відповідальністю держави, економічною мотивацією бізнесу та потребами пацієнтів.

Реалізація зазначених заходів сприятиме підвищенню доступності ефективних ЛЗ і стійкості фармацевтичної системи України у післявоєнний період.

## **СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ПРОТИПУХЛИННА АКТИВНІСТЬ БРОМІДУ 1-(3-ТРИФЛУОРОМЕТИЛФЕНІЛ)-3-ГІДРОКСИ-3-(4-МЕТОКСИФЕНІЛ)-6,7,8,9-ТЕТРАГІДРО-3*H*-ІМІДАЗО[1,2-*A*]АЗЕПІНІЮ**

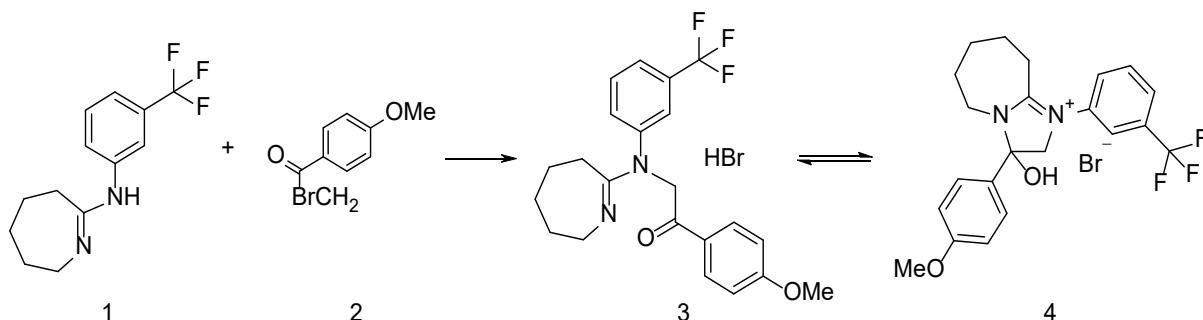
**Циганенко В.С., Циганков С.А., Демченко А.М.**

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, кафедра хімії та фармації, Ніжин, Україна, e-mail: [sky@ndu.edu.ua](mailto:sky@ndu.edu.ua)

**Мета дослідження:** синтез та вивчення протипухлинної активності броміду 1-(3-трифлуорометилфеніл)-3-гідрокси-3-(4-метоксіфеніл)-6,7,8,9-тетрагідро-3*H*-імідазо[1,2-*a*]азепінію.

**Матеріали і методи дослідження.** Для визначення протипухлинної активності сполуки **4** дослідження проведено *in vitro* на лініях ракових клітин молочної залози при дії речовини в концентрації  $10^{-5}$  моль/л за стандартною методикою оцінки мітотичної активності потенційних біологічно активних сполук, виконаних у Національному інституті раку США (National Cancer Institute of Health, USA) в рамках Development Therapeutic Program. Результат проведених досліджень виражали у відсотках росту клітин раку у порівнянні з контролем. Визначення проводили високочутливим флюорометричним методом, кількісно оцінюючи інтенсивність кольору флуоресцентного випромінювання (барвник – сульфородамін Б) через 48 год. опромінення клітини зі сполукою, що тестується. Результат проведених досліджень виражали у відсотках росту клітин раку до контролю. Як контроль використано 5-фторурацил.

**Результати дослідження.** Згідно поставленої мети нами одержано бромід 1-(3-трифлуорометилфеніл)-3-гідрокси-3-(4-метоксіфеніл)-6,7,8,9-тетрагідро-3*H*-імідазо[1,2-*a*]азепінію та доведено його будову:



Алкілуванням капролактаму диметилсульфатом у середовищі сухого бензену та подальшою обробкою проміжної солі поташем синтезовано 2-метокси-3,4,5,6-тетрагідро-7*H*-азепін. Кип'ятінням останнього з еквімолярною кількістю *мета*-трифлуорометиланіліну в сухому толуені одержано (3-трифлуорометилфеніл)-(3,4,5,6-тетрагідроазепін-2-іл)-амін **1**. Взаємодією (3-трифлуорометилфеніл)-(3,4,5,6-тетрагідроазепін-2-іл)-аміну **1** з еквімолярною кількістю 4-метоксіфенацилброміду **2** в середовищі етилацетату синтезовано гідробромід **3**. На основі аналізу даних ПМР спектрів нами зроблено висновок, що внаслідок кільчато-ланцюгової таутомерії в розчинах солі **3** існують виключно у циклічній формі **4**. Дослідження мітотичної активності проведено методом флуоресцентного зафарбування (барвник – сульфородамін Б) (табл. 1).

Таблиця 1 – Протипухлинна активність сполуки формули **4** *in vitro* на лініях клітин раку молочної залози при дії речовин в концентрації  $10^{-5}$  моль/л

Лінії ракових клітин	Сполука 4	
Рак молочної залози	MCF7	72.28
	MDA-MB-231/ATCC	84.28
	HS 578T	69.47
	MDA-MB-468	79.09

В умовах експерименту сполука **4** у концентрації  $10^{-5}$  моль/л виявила здатність пригнічувати ріст клітин раку молочної залози (табл. 1). Найбільш ефективною зазначена сполука є відносно лінії ракових клітин HS 578T.

**Висновки.** Показано, що синтезований нами бромід 1-(3-трифлуорометилфеніл)-3-гідрокси-3-(4-метоксіфеніл)-6,7,8,9-тетрагідро-3*H*-імідазо[1,2-*a*]азепінію є перспективною сполукою для пошуку нових протипухлинних препаратів.

## ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ У ЛІКУВАННІ РАН: СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Дмитрів А.З.<sup>1</sup>, Комаровська-Порохнявець О.З.<sup>1</sup>, Даниленко С.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна, e-mail: [anastasiia.z.dmytriv@lpnu.ua](mailto:anastasiia.z.dmytriv@lpnu.ua)

<sup>2</sup> Інститут продовольчих ресурсів Національна академія аграрних наук України

**Мета дослідження.** Систематизація наявних даних про участь пробіотичних мікроорганізмів у загоєнні ран, дослідження їх антимікробної, протизапальної та імуномодулюючої дії, а також оцінка їх потенціалу в медичних та біотехнологічних втручаннях для лікування хронічних та інфікованих ран.

**Матеріали і методи дослідження.** Було проведено систематичний огляд найновіших клінічних, експериментальних та *in vitro* звітів з баз даних PubMed, ScienceDirect та MDPI (2015–2024 років). Результати включали кілька родів *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Bacillus* та *Saccharomyces*, присутніх у наступній фазі загоєння ран: гемостаз, запалення, проліферація та ремоделювання. У огляді було підкреслено їхній потенціал щодо пригнічення росту патогенів, зменшення утворення біоплівки, конкуренції за місця адгезії та поживні речовини, генерації антимікробних метаболітів (молочна кислота, реутерин, бактеріоцини, нізін), сприяння ангіогенезу та проліферації фібробластів, регулювання експресії цитокінів (IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$  та VEGF).

**Результати дослідження.** Загоєння ран передбачає багатогранний фізіологічний процес, що відбувається у складній і багатоетапній фізіологічній послідовності стадій, яка варіюється від гемостазу і запалення до проліферації і ремоделювання тканин. Порушення в природному мікріомі і розвиток біоплівки є центральними в патогенезі хронічних ран, тоді як поява антибіотикорезистентності патогенів призводить до багатьох проблем у лікуванні (Bădăluță et al., 2024). Пробіотики є потенційною альтернативою традиційним антибіотикам, оскільки вони мають багатофакторний вплив на мікробіологічні популяції та імунну відповідь організму-господаря. *Lactiplantibacillus plantarum*, *Lacticaseibacillus casei*, *Limosilactobacillus reuteri*, *Lacticaseibacillus rhamnosus* та *Bifidobacterium lactis* належать до пробіотичних штамів, які, як було доведено, пригнічують прозапальні маркери (TNF- $\alpha$ , IL-6, CRP) та активують фактори росту та відновлення (TGF- $\beta$ , VEGF) для сприяння ангіогенезу та синтезу колагену (Ambrose et al., 2025). Пробіотики активують макрофаги M2 і зменшують окиснювальний стрес в ділянках ран, сприяючи переходу від запалення до проліферативної фази (Cinquini et al., 2025). Клінічні дані також підтверджують ці рекомендації: пероральне введення *L. casei* 431 значно покращило загоєння ран після епізіотомії та зменшило біль (Abdollahpour et al., 2023), а комбінації *L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. casei* та *B. bifidum*

зменшили розмір виразок та покращили біохімічні параметри відновлення при діабетичних виразках стопи (Mohseni et al., 2017). Місцеві препарати, що поєднують *L. plantarum* або *Streptococcus thermophilus*, зменшували бактеріальне навантаження та сприяли грануляції (Tanno et al., 2021). Аналогічно, інша пробіотична матриця, зокрема кефір, також стимулювала міграцію фібробластів, ангіогенез та синтез колагену в моделях опікових ран мишей (Oryan et al., 2019). Майбутні потенційні застосування включають розробку біоактивних пов'язок для ран з інкапсульованими пробіотиками в біорозкладних біополімерах (наприклад, альгінаті, пектині та хітозані) для клінічних цілей. Ці продукти поєднують біосумісність, ефекти контрольованого вивільнення та властиві антимікробні або пребіотичні властивості, що сприяють збалансованому мікробіому рани та пригнічують інфекції (Matica et al., 2019). Включення пробіотиків і пребіотиків (синбіотиків) посилює імунну індукцію і, в кінцевому підсумку, сприяє повній регенерації епітелію. Ця парадигма добавок виявляється перспективним напрямком у регенеративній медицині та нанобіотехнології.

**Висновки.** Пробиотики є ефективною біологічною альтернативою антибіотикам у лікуванні гострих і хронічних ран завдяки своїм антимікробним, протизапальним і регенеративним властивостям. Інтеграція штамів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium* сприяє ангіогенезу, синтезу колагену та регенерації епітелію. Біоактивні методи лікування ран нового покоління включають місцеві пробіотичні препарати та полімерні пов'язки з інкапсульованими живими культурами. Необхідні додаткові дослідження для розробки стандартизованих клінічних протоколів та вивчення їх синергічної дії з пробіотиками, пребіотиками та біоматеріалами для оптимального загоєння ран.

## ВИЗНАЧЕННЯ БУСПІРОНУ У КРОВІ ПРИ ГОСТРИХ ОТРУЄННЯХ

**Галькевич І.Й.**

ДНП «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького», кафедра токсикологічної та аналітичної хімії, м. Львів, Україна, e-mail: [irynga.galkevych@gmail.com](mailto:irynga.galkevych@gmail.com)

Буспірон препарат із групи анксиолітиків, застосовують для симптоматичного лікування тривожних станів, що супроводжуються неспокоєм, дратівливістю та психологічною напругою, особливо під час війни в Україні. Відомі випадки гострих отруєнь, викликаних передозуванням буспірону. Тому опрацювання експресних методик визначення буспірону у крові є актуальним.

**Мета дослідження:** опрацювати умови визначення буспірону в крові при проведенні клініко-токсикологічних досліджень.

**Матеріали і методи дослідження.** Опрацьовано умови визначення буспірону в сироватці крові та еритроцитарній масі методом ВЕРХ

(хроматограф Wathers 2690, колонка ACE 5 C18 (250 mm x 4,6 mm),  $t=25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $\lambda=235\text{ nm}$ ). Рухома фаза: ацетонітрил (розчин А) та 0,1 % водний розчин  $\text{CF}_3\text{COOH}$  (розчин Б) подається у градієнтному режимі (1 мл/хв.). Об'єм введеної проби 10 мкл.

На одне дослідження відбирають 3 мл крові, яку центрифугують (15 хв при 10000 об/хв.). Сироватку кількісно очищають на картриджах Strata-X 33  $\mu\text{m}$  (Phenomenex). Колонку кондиціонують 1 мл метанолу та 1 мл води, після чого завантажують усю сироватку. Промивку картриджу проводять послідовно 2 мл універсального буферного розчину ( $\text{pH}=7,4$ ) та 2 мл води. Елюювання буспірону та його метаболітів із сорбенту проводять 1,5 мл метанолу. Метанольний елюат випаровують досуха, а залишок розчиняють у 500 мкл. Паралельно досліджують залишок еритроцитарної маси, яку двічі настоюють з 3 мл ацетонітрилу, підкисленого 20 %  $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$  ( $\text{pH} 2$ ) при обробці УЗ 15 хв. Ацетонітрильні витяжки відокремлюють центрифугуванням і розводять водою до 10 мл. У картриджі вносять по 2 мл водно-ацетонітрильних витяжок.

**Результати дослідження.** За результатами досліджень встановлено, що у сироватці відібраних проб крові кількість буспірону у 5-6 разів нижче його кількості в еритроцитарній масі. У сироватці крові ідентифіковано лише 2 метаболіти буспірону, а у еритроцитарній масі ідентифіковано 7 метаболітів. Відповідно у плазмі вміст буспірону по відношенню до метаболітів досягає 95 %, у еритроцитарній масі вміст буспірону становить 36,59-36,96 %. Для розрахунку вмісту буспірону, якому відповідає пік з часом утримування  $13,120 \pm 0,105$  хв та максимумами на УФ-спектрі при 209 нм, 234 та 300 нм користуються рівнянням  $Y = 3,52 \cdot 10^4 X - 6,21 \cdot 10^2$ .

#### **Висновки.**

1. Розроблені умови пробопідготовки крові (сироватки та еритроцитарної маси) для визначення буспірону методом ВЕРХ.
2. Встановлено, що основна кількість буспірону та його 7 метаболітів містяться в еритроцитарній масі. По відношенню до еритроцитарної маси вміст буспірону у сироватці у 5-6 разів нижчий.

## **ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ І ПОШИРЕННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ**

**Круглик К.В., Каськів М.В., Мялюк О.П.**

КЗВО «Рівненська медична академія», м Рівне, Україна,  
e-mail: [oksankamp@ukr.net](mailto:oksankamp@ukr.net)

Швидке поширення антибіотикорезистентних штамів бактерій становить серйозну проблему для клінічної практики та системи охорони здоров'я. Основою розвитку стійкості є набуття бактеріями генів, що кодують механізми інактивації антибіотиків, модифікації мішеней дії або активного виведення препарату з клітини. Важливу роль у цьому процесі відіграють

механізми горизонтального перенесення генетичного матеріалу, які забезпечують передачу генів резистентності між різними видами бактерій. Найпоширенішими шляхами такої передачі є кон'югація, трансдукція та трансформація. Вивчення частоти та значення кожного з цих механізмів дає змогу зрозуміти закономірності формування множинної резистентності та визначити потенційні цілі для антимікробного контролю.

**Мета дослідження.** Вивчити основні механізми формування антибіотикорезистентності у бактерій та проаналізувати сучасні лабораторні методи її діагностики.

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі було проведено аналіз основних механізмів антибіотикорезистентності та шляхів передачі генів резистентності серед мікроорганізмів. Для узагальнення даних використано результати сучасних публікацій з міжнародних баз даних PubMed, Scopus та Web of Science.

**Результати.** Основні механізми резистентності включають модифікацію мішені антибіотика (мутації в генах *gyrA*, *groB*), ферментативну інактивацію ( $\beta$ -лактамази, карбапенемази), зниження проникності клітинної стінки та активність ефлюкс-помп. Найчастіше резистентність виявляють у *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Enterococcus faecium* (VRE), *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* (рис.1.).

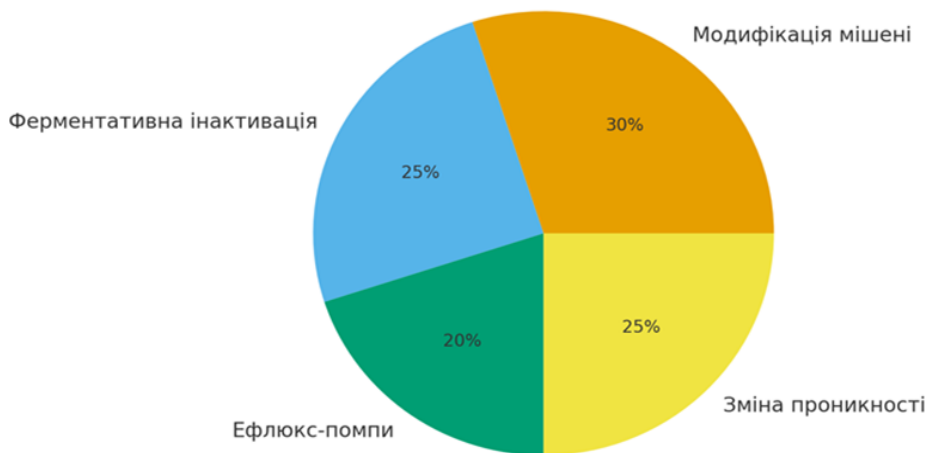


Рисунок 1 – Основні механізми антибіотикорезистентності

Лабораторна діагностика передбачає поєднання фенотипових методів з молекулярними для визначення генетичних маркерів стійкості.

Гени антибіотикорезистентності можуть передаватися горизонтальними шляхами – кон'югацією, трансдукцією та трансформацією, що сприяє швидкому поширенню резистентних штамів між видами бактерій (рис. 2).

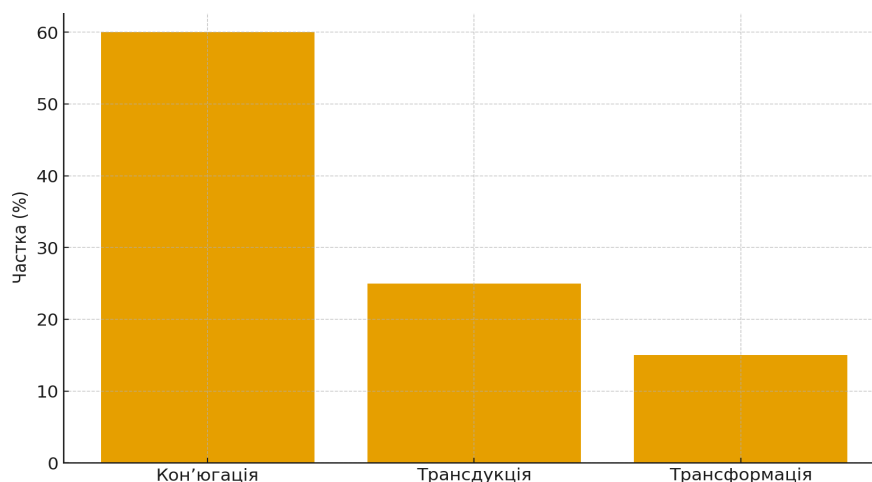


Рисунок 2 – Шляхи передачі генів резистентності

**Висновки.** Отримані дані свідчать, що провідним шляхом передачі генів антибіотикорезистентності серед бактерій є кон'югація, яка становить понад половину всіх випадків горизонтального перенесення. Трансдукція та трансформація мають менше значення, проте також роблять внесок у поширення резистентних ознак у мікробних популяціях. Розуміння ролі кожного механізму є необхідним для розробки ефективних стратегій контролю за поширенням антибіотикорезистентності.

## МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КВІТІВ ГІРКОКАШТАНУ ЗВИЧАЙНОГО

**Рошко Н., Данилів С.І.**

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, e-mails: [lunastru.2017@gmail.com](mailto:lunastru.2017@gmail.com), [svetadanyliv@ukr.net](mailto:svetadanyliv@ukr.net)

*Aesculus hippocastanum* є одним із найбільш широко застосовуваних лікарських видів у сучасній фітотерапії, насамперед завдяки вмісту тритерпенових сапонінів (есцину), флавоноїдів і кумаринів, що проявляють венотонічну, протизапальну, ангіопротекторну та антиексудативну дію. Натомість стандартизація рослинної сировини гіркокаштану все ще залишається складною через морфологічну мінливість, відмінності між органами рослини та вплив екологічних факторів.

**Мета дослідження.** Встановити основні морфологічні та анатомічні діагностичні ознаки квітів *Aesculus hippocastanum*.

**Матеріали та методи дослідження.** Для аналізу було використано суцвіття гіркокаштану звичайного заготовлене у травні 2025 року на околицях Івано-Франківська та висушене природнім шляхом у затінку. Мікроскопічний аналіз проводили за допомогою оптичного приладу Delta Optical Genetic Pro

(окуляр –  $\times 7$ ,  $\times 10$ ,  $\times 15$ , об'єктиви –  $\times 10$ ,  $\times 20$ ,  $\times 40$ ). Отримані дані фіксували за допомогою камери Delta Optical DLT-Cam Pro 3 MP USB 2.0.

**Результати дослідження.** Квітки *Aesculus hippocastanum* L. є типовим об'єктом для морфологічного вивчення завдяки своїй складній будові, що поєднує декоративність із фармакогностичним значенням.

Вони зібрані у великі, щільні волотисті суцвіття, розташовані на верхівках пагонів, які утворюють характерні пірамідальні китиці заввишки до 25–30 см. Кожна квітка неправильна, двостатева, має подвійну оцвітину та з'єднана з суцвіттям короткою квітконіжкою. Чашечка складається з п'яти зрощених чашолистків зеленувато-бурого кольору, які мають опушення по краях, що виконує захисну функцію. Пелюстки у кількості п'яти, різної форми та розміру, асиметрично розташовані, з білувато-кремовим забарвленням і жовтими або рожевими плямами біля основи, які під час цвітіння змінюють колір, сигналізуючи комахам про стадію дозрівання нектару.

У центрі квітки розміщено сім тичинок із довгими, тонкими, злегка зігнутими нитками, вкритими рідким опушенням. Пиляки двогніздові, жовті, іноді з помаранчевим відтінком, розкриваються поздовжніми щілинами. Маточка одна, з верхньою трилопатевою приймочкою, стовпчиком середньої довжини та тригніздою зав'язю. У зав'язі розташовано один або два насінні зачатки, які після запилення розвиваються в насіння, що дозріває всередині плодів — великих тригніздох коробочок із блискучими насінинами. Пелюстки тонкі, ніжні, ламкі, довжиною 10–15 мм, шириною 6–8 мм. Їх поверхня вкрита восковим нальотом, що запобігає надмірному випаровуванню вологи. Аромат квіток слабкий, медовий, сприяє запиленню переважно бджолами. Описані морфологічні характеристики дозволяють не лише ідентифікувати сировину, а й оцінити її якість, оскільки форма, колір і розташування квіткових елементів залишаються стабільними навіть після сушіння, що підтверджує ботанічну автентичність виду.

Анатомічна будова квіток *Aesculus hippocastanum* L. має характерні риси, які дають змогу достовірно ідентифікувати рослинну сировину та відрізняють її від близьких ботанічних видів.

При мікроскопічному аналізі пелюсток виявлено, що зовнішній епідерміс складається з одного шару клітин полігональної форми з тонкими целюлозними стінками, вкритих тонкою кутикулою. Клітини мають помірну кількість хлоропластів та включення пігментів, що зумовлюють кремово-рожеве забарвлення пелюсток. Поверхня епідермісу нерівна, злегка хвиляста, подекуди з короткими простими одноклітинними волосками. Під епідермісом розташований шар пухкої паренхіми, клітини якої мають великі вакуолі з ефірними оліями та слизовими речовинами.

Чашолистки характеризуються щільною будовою тканин. Їх епідерміс утворений дрібними клітинами з товстими стінками, серед яких зустрічаються багатоклітинні покривні трихоми та поодинокі залозисті волоски. Внутрішня частина чашолистка побудована з декількох шарів

коленхіми, що забезпечує механічну міцність, а ближче до середини розташовані судинні пучки колатерального типу, представлені ксилемою та флоемою. У тичинках спостерігаються добре розвинені провідні елементи, пилкові зерна мають триборознисту форму з рівною поверхнею екзینی. Маточка характеризується тригніздою зав'язю, у якій чітко видно судинні пучки, що простягаються до основи насінних зачатків.

У ділянці нектарника виявлено наявність секреторних клітин із зернистим протопластом, що свідчить про активну функціональну діяльність у період цвітіння. Товщина стінок клітин нектарного шару зменшується у напрямку до зовнішньої поверхні, що сприяє виділенню нектару.

**Висновок.** У *Aesculus hippocastanum* квіти зібрані у великі, щільні волотисті суцвіття та утворюють характерні пірамідальні китиці, квітки зигоморфні; пелюстки зазвичай білі або кремові з жовтими/червоними нектарними плямами. Пелюстки гіркокаштана звичайного характеризуються типовою для ентомофільних видів нежорсткою будовою з папілярним епідермісом, слабо диференційованим мезофілом і мінімальною кількістю провідних тканин.

## ГЛОБАЛЬНІ ТЕНДЕНЦІЇ У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ПАЦІЄНТІВ З ЕПІЛЕПСІЄЮ

**Борисенко Н.М.**

Черкаська медична академія, м. Черкаси, Україна,  
e-mail: [borisenkonm1975@ukr.net](mailto:borisenkonm1975@ukr.net)

Епілепсія є одним із найпоширеніших неврологічних захворювань, що впливає на якість життя пацієнтів у всьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), понад 50 млн людей страждають на епілепсію, при цьому близько 70% пацієнтів можуть досягти контролю нападів за допомогою адекватної фармакотерапії. Антиепілептичні препарати (АЕП) представлені широким спектром молекул, включаючи класичні (фенітоїн, карбамазепін, вальпроат) та новіші препарати (леветирацетам, ламотриджин, лакосамід).

Сучасний фармацевтичний ринок характеризується постійними змінами у доступності, ціновій політиці та впровадженні інноваційних препаратів. Генеричні препарати, клінічні рекомендації та фармакоеконімічні аспекти формують глобальні тенденції забезпечення пацієнтів. Вивчення цих тенденцій дозволяє прогнозувати розвиток ринку та оптимізувати терапію епілепсії.

**Мета дослідження:** проаналізувати сучасні глобальні тенденції у фармацевтичному забезпеченні пацієнтів з епілепсією та визначити ключові фактори, що впливають на доступність та використання антиепілептичних препаратів у різних регіонах світу.

**Матеріали і методи дослідження.** Для підготовки тез проведено систематичний аналіз наукових публікацій (PubMed, Scopus), звітів ВООЗ та фармакоеконімічних досліджень за останні 10 років. Аналіз охоплював: структуру фармацевтичного ринку АЕП у США, ЄС та Україні; доступність та ціни на класичні та сучасні антиепілептичні препарати; питання використання генериків та бренданих препаратів у клінічній практиці; вплив фармакоеконімічних факторів на вибір терапії.

Методологія включала порівняльний аналіз даних, узагальнення статистичної інформації про продажі препаратів, а також аналіз рекомендацій провідних міжнародних клінічних протоколів лікування епілепсії.

**Результати дослідження.** Сучасний глобальний ринок АЕП демонструє кілька ключових тенденцій:

✓ Зростання ролі нових поколінь АЕП

(нові препарати, такі як *леветирацетам*, *ламотриджин* та *лакосамід*, займають все більш значущу позицію у терапії епілепсії. Вони характеризуються високою переносимістю, низьким ризиком взаємодій з іншими лікарськими засобами та мінімальною частотою побічних ефектів. У багатьох країнах ці препарати рекомендовані як ліки першого вибору для лікування як парціальних, так і генералізованих нападів. Підвищене використання нових АЕП також стимулюється сучасними клінічними протоколами та доказовою базою ефективності).

✓ Розширення використання генериків

(генеричні версії антиепілептичних препаратів активно впроваджуються у фармацевтичну практику, особливо у країнах із високим рівнем регулювання ринку. Вони забезпечують економічну доступність терапії, зменшують фінансове навантаження на пацієнтів та державні бюджети, одночасно зберігаючи клінічну ефективність оригінальних препаратів. Використання генериків дозволяє також розширювати охоплення лікуванням більшої кількості пацієнтів у рамках державних програм).

✓ Різниця в доступності між регіонами

(доступність АЕП значно варіює залежно від економічного рівня країни. У низько- та середньодохідних країнах пацієнти часто обмежені у доступі до сучасних препаратів і змушені використовувати переважно класичні АЕП (*фенітоїн*, *карбамазепін*, *вальпроат*). Це створює ризик підвищеної частоти побічних ефектів та менш оптимального контролю нападів, що підкреслює необхідність розробки стратегій покращення доступності інноваційних препаратів у таких регіонах).

✓ Вплив клінічних рекомендацій та страхових програм

(державні та приватні страхові програми суттєво впливають на вибір препаратів. Наявність рекомендацій міжнародних експертних комітетів, таких як ІЛАЕ (International League Against Epilepsy), а також страхових політик стимулює використання безпечних та ефективних лікарських засобів, що покращує прогноз для пацієнтів та зменшує ризик небажаних реакцій).

✓ Фармакоекономічний аспект (ефективне управління витратами на лікування епілепсії передбачає оптимізацію співвідношення «вартість/ефективність». Це сприяє впровадженню нових препаратів із доведеною клінічною ефективністю, одночасно контролюючи фінансове навантаження на систему охорони здоров'я та пацієнтів. Фармакоекономічні дослідження дозволяють приймати обґрунтовані рішення щодо включення нових АЕП до програм страхового забезпечення та державного забезпечення ліками).

Таким чином, глобальні тенденції у фармацевтичному забезпеченні пацієнтів з епілепсією демонструють інтеграцію інноваційних препаратів та одночасне забезпечення економічної доступності терапії, що сприяє підвищенню ефективності лікування та покращенню якості життя пацієнтів.

### **Висновки**

1. Глобальний фармацевтичний ринок антиепілептичних препаратів демонструє постійне впровадження нових, більш безпечних та ефективних препаратів поряд із зростанням ролі генериків.
2. Доступність АЕП значно варіює між країнами, що зумовлює потребу у політиках, спрямованих на покращення забезпечення пацієнтів.
3. Фармакоекономічні аспекти та клінічні рекомендації є ключовими факторами, що формують сучасні тенденції на ринку.
4. Для оптимізації лікування пацієнтів з епілепсією необхідно поєднувати інноваційні терапевтичні підходи та забезпечення доступності препаратів у різних соціально-економічних умовах.

## **ІТЕРАТИВНЕ КЕРУВАННЯ ПРОЦЕСОМ ФЕРМЕНТАЦІЇ З ПЕРІОДИЧНИМ ЖИВЛЕННЯМ**

**Єрохін В.А., Лубенець В.І.**

Національний університет “Львівська політехніка”, кафедра технології біологічно-активних речовин, фармації та біотехнології, м.Львів, Україна, e-mail: [volodymyr.a.yerokhin@lpnu.ua](mailto:volodymyr.a.yerokhin@lpnu.ua)

Сучасні біотехнологічні виробництва широко застосовують періодичні або напівперіодичні (fed-batch) біореактори для культивування мікроорганізмів та синтезу біопродуктів. Однак такі процеси мають серйозну проблему – значну партійну варіабельність. Навіть при дотриманні однакових умов початку ферментації результати різних партій часто відрізняються. Основними причинами цього є: невідповідність математичних моделей реальній поведінці процесу; наявність випадкових збурень і похибок вимірювання; складність точної ідентифікації нелінійних біохімічних систем. Класичні методи керування, як-от PID або звичайні оптимізаційні стратегії, не забезпечують належної адаптації. У цій роботі запропоновано

використати ітеративне навчальне керування (Iterative Learning Control, ILC), яке використовує досвід попередніх партій для покращення якості наступних. Такий підхід поєднує простоту реалізації з можливістю самонавчання системи без складного математичного моделювання.

**Мета дослідження:** розробити і перевірити ефективність стратегії batch-to-batch ILC для fed-batch ферментаційного процесу, яка підвищує стабільність та точність керування у присутності невизначеностей. Для досягнення мети поставлено такі завдання:

1. Побудувати динамічну модель ферментації дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* у середовищі MATLAB.
2. Реалізувати алгоритм ILC, який оновлює керуючу траєкторію на основі результатів попередніх партій.
3. Підвищити надійність керування за рахунок врахування довірчих інтервалів моделі та використання ковзного вікна історичних даних.
4. Випробувати адаптивне налаштування вагових коефіцієнтів у цільовій функції для покращення збіжності.
5. Порівняти ефективність трьох типів лінеаризованих моделей: MLR, PCR та PLS.

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження проводилось на моделі fed-batch ферментації, що описує ріст дріжджів *S. cerevisiae* у промисловому реакторі з об'ємом 210 м<sup>3</sup>. Тривалість одного циклу становила 22 години. Основними контрольованими параметрами були подача вуглецевого субстрату, концентрація цукру та біомаси. Для побудови лінеаризованих моделей використовувались три статистичні методи — Multiple Linear Regression (MLR), Principal Component Regression (PCR) та Partial Least Squares (PLS). Ітеративне навчальне керування будувалось за принципом оновлення керуючої траєкторії з урахуванням похибки попередньої партії. З метою підвищення адаптивності реалізовано три доповнення: ковзне вікно історичних даних (20 останніх партій) для оновлення моделі; довірчі інтервали прогнозів, які обмежують вплив невизначених параметрів; адаптивна зміна вагових коефіцієнтів Q/R у функції оптимізації.

**Результати дослідження.** Проведено серію симуляційних експериментів. Без використання ILC середня кінцева концентрація біомаси становила 63 г/л, а розкид результатів між партіями — близько 9 %. Застосування базового ILC (без додаткових удосконалень) підвищило біомасу до 69 г/л, а варіабельність зменшилась до 7 %. Впровадження всіх запропонованих покращень (ковзного вікна, довірчих інтервалів та адаптивних ваг) дало найкращий результат — 70,5 г/л біомаси при варіабельності лише 4 %. Середньоквадратична траєкторна помилка знизилась на понад 60 % (з 0,15 до 0,06 г/л·год). Для моделі на основі PLS збіжність до стабільного стану досягалася вже після 6 партій, тоді як для MLR потрібно було близько 9 партій. Отже, використання PLS у складі ILC забезпечило найкращий компроміс між точністю прогнозу та стійкістю системи. В результаті дослідження запропоновано модифікований підхід до ILC, який враховує довірчі межі прогнозу, що робить керування надійнішим. Реалізовано

адаптивне оновлення моделі з використанням ковзного вікна попередніх партій. Показано, що регулювання співвідношення вагових коефіцієнтів Q/R дозволяє контролювати швидкість збіжності без втрати стабільності. Запропонована методика може бути використана у біотехнологічних та фармацевтичних процесах, де важливо забезпечити стабільну якість і високу повторюваність продукції. Вона дозволяє: зменшити кількість некондиційних партій; підвищити вихід цільового продукту; скоротити потребу у ручному налаштуванні параметрів процесу ферментації.

**Висновки.** Ітеративне навчальне керування є ефективним способом адаптації біотехнологічних процесів до змін середовища та невизначеностей моделі. Врахування довірчих інтервалів і ковзного оновлення даних істотно підвищує стабільність системи. Використання PLS-моделей дало найкращий результат серед розглянутих методів. Запропонована стратегія забезпечила зростання продуктивності та зменшення варіабельності між партіями більш ніж удвічі. Для подальшого розвитку та практичного впровадження запропонованої методики заплановано наступні напрямки подальших досліджень: поєднання ІЛС із методами прогнозного керування (Model Predictive Control); використання елементів машинного навчання для автоматичного налаштування параметрів ІЛС у реальному часі; розширення підходу для багатофазних і багатокомпонентних біопроектів.

#### **Список літератури.**

1. Xu, L., Chen, D., & Zhao, J. (2022). Learning of Iterative Learning Control for Flexible Manufacturing Systems. ACS Omega, 7(30), 26514–26524. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01741>
2. Wang, Y., & Hsiao, T. (2024). Multivariable Iterative Learning Control Design for Precision Control of Flexible Feed Drives. Sensors, 24(11), 3536. <https://doi.org/10.3390/s24113536>

## **ОБГРУНТУВАННЯ ВВЕДЕННЯ РОЗЧИННИКІВ ТА ЕМУЛЬГАТОРА В СКЛАД ПІНИ З АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЮ ДІЄЮ НА ШКІРУ**

**Попова М.Е., Салій О.О., Тарасенко Г.В.**

Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м. Київ, Україна, e-mail: [popova.me@knutd.edu.ua](mailto:popova.me@knutd.edu.ua)

Лікарські засоби, що випускаються у контейнерах під тиском, належать до технологічно складних лікарських форм, які потребують проведення широкого спектра досліджень під час фармацевтичної розробки та у процесі серійного виробництва. Терапевтична ефективність та фізико-хімічна стабільність фармацевтичних аерозолів значною мірою визначаються раціональним підбором допоміжних речовин, насамперед тих, що забезпечують розчинення та регуляцію структурно-механічних властивостей. Залежно від природи використаного розчинників та

емульгатора такі системи можуть суттєво відрізнятися за фізико-механічними характеристиками та профілями вивільнення активної речовини. У зв'язку з цим введення до складу відповідного розчинника та емульгатора є ключовим етапом формування рецептури і потребує ретельного підбору.

**Мета дослідження:** У межах цього дослідження було поставлено за мету підібрати розчинник та пластифікатор і їх оптимальну кількість, необхідних для виготовлення аерозолі з доксицикліну хіклатом (ДХ) та декспантенолом.

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єктами дослідження були експериментальні зразки піни наскірної, що містять комбінацію з доксицикліну хіклатом (ДХ) та декспантенолом (ДП), розчинену в матричному розчині допоміжних речовин, який змішаний у контейнері з пропелентом. Використовували інформаційно-пошукові, інформаційно-аналітичні, органолептичні, фізико-хімічні методи дослідження.

**Результати дослідження.** У фармацевтичних пінах розчинники відіграють ключову роль у забезпеченні фізико-хімічної однорідності рецептури та стабільності піни. Полярність розчинника та його леткість визначають інтенсивність аерації, умови формування піноструктури та тривалість збереження її механічної цілісності. Показано, що препарати з підвищеним вмістом етанолу формують піни з вищою експансією, тоді як введення пропіленгліколю сприяє зростанню механічної стабільності бульбашок, уповільнює їх руйнування та зменшує швидкість деградаційних процесів. Окремі розчинники, зокрема етанол, одночасно виконують функції пенетрантів, впливаючи на біодоступність активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ).

У досліджуваних зразках піни для наскірного застосування як розчинники експериментально обрано етанол, воду очищену та пропіленгліколь. Вода очищена забезпечує розчинність гідрофільних компонентів, підтримує осмотичний баланс та коригує поверхневий натяг, що є визначальним для утворення і стабілізації газових бульбашок. Етанол виступає ефективним співрозчинником для слабкополярних та амфіфільних АФІ, знижує поверхневий натяг, проявляє бактеріостатичні властивості та покращує проникність шкіри. Пропіленгліколь стабілізує розчинену фазу, регулює в'язкість, сповільнює дренаж піни та забезпечує покращене дермальне і трансдермальне проникнення АФІ; додатково він виконує функції зволожувача та частково антимікробного агента. Синергічне поєднання води очищеної, етанолу та пропіленгліколю забезпечує оптимальну фізико-хімічну стабільність піни та передбачуваний профіль вивільнення активної речовини. Це сприяє підвищенню терапевтичної ефективності місцевих лікарських засобів, що є особливо значущим у процесі розроблення та формулювання лікарських форм пінного типу.

Як структуроутворювач та емульгатор обрано Цетостеариловий спирт. Цетостеариловий спирт у складі пінних систем виконує роль ефективного емульгатора та структуроутворювача: він стабілізує емульсійну основу,

підвищує в'язкість і формує внутрішню матрицю, що забезпечує механічну стабільність піни та рівномірне розподілення її компонентів. Завдяки амфифільній природі ця суміш цетилового та стеарилового спиртів знижує міжфазний натяг та забезпечує ефективне стабілізування системи «олія–вода», сприяючи утворенню рівномірної та фізично стабільної емульсійної основи. Як структуроутворювач цетостеариловий спирт підвищує в'язкість рідкої фази, формує тривимірну внутрішню матрицю та перешкоджає деструктивним процесам у піні, включно з дренажем та коалесценцією бульбашок. Таким чином, його застосування забезпечує цілісність піноструктури, однорідність рецептури та сприяє стабільному вивільненню активних фармацевтичних інгредієнтів.

**Висновки.** Раціональний підбір розчинників та структуроутворювальних компонентів є визначальним для формування стабільної піноутворювальної композиції з доксицикліну хіклатом та декспантенолом. Етанол, вода очищена та пропіленгліколь продемонстрували ефективну сукупну дію щодо забезпечення фізико-хімічної однорідності, регуляції поверхневого натягу, стабілізації піноструктури та оптимізації проникнення активних фармацевтичних інгредієнтів. Синергія цих розчинників зумовила формування системи з прогнозованим профілем вивільнення та підвищеною терапевтичною ефективністю. Додатковим функціональним компонентом, що суттєво впливає на структурно-механічні властивості досліджуваної лікарської форми, виявився цетостеариловий спирт. Використання його як емульгатора та структуроутворювача забезпечило формування стабільної емульсійної основи, підвищення в'язкості рідкої фази, створення внутрішньої тривимірної матриці та зменшення інтенсивності процесів дренажу й коалесценції бульбашок. Це сприяло підвищенню механічної стабільності піни та рівномірному розподіленню її компонентів. Отримані результати підтверджують доцільність обраного підходу до розроблення прототипу аерозольної піни та свідчать про можливість подальшої оптимізації рецептури з метою удосконалення її споживчих, технологічних і терапевтичних характеристик.

## **РОЗРОБКА СКЛАДУ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗБОРУ З ЖОВЧОГІННИМ ЕФЕКТОМ НА ОСНОВІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ**

**Гура В.В.<sup>1</sup>, Ковган Д.О.<sup>1</sup>, Літинська А.М.<sup>1</sup>, Кулик В.Б.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м. Київ, Україна, e-mail:

<sup>2</sup>Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна

Патологія гепатобіліарної системи (ГБС) на даний час залишається серйозною соціально-економічною проблемою охорони здоров'я в усьому світі. Вона посідає значне місце в структурі загальносоматичної патології в клініці внутрішньої медицини. На сьогодні у світі кількість пацієнтів із

різними проблемами ГБС перевищує 2 млрд осіб. В Україні, як і в усьому світі, відзначається тенденція до неухильного зростання захворюваності ГБС. Одними з найпоширеніших порушень ГБС є патології біліарного тракту, які спостерігаються у 10-15% населення розвинутих країн. Незважаючи на очевидні успіхи, які досягнуті за останні десятиріччя в діагностиці та лікуванні цих захворювань, до сьогодні деякі питання остаточно не вирішені або є протиріччя з приводу їхнього тлумачення. Насамперед це стосується взаємовідносин між жовчнокам'яною хворобою, хронічним холециститом і дискінезіями жовчовивідних шляхів. У більшості випадків зазначених ушкоджень печінкової паренхіми на роль відновлювачів гепатоцитів сьогодні претендують гепатотропні препарати, проте далеко не всі гепатотропні засоби відповідають вимогам до активних компонентів, що патогенетично впливають на ланки патологічних процесів в гепатобіліарному тракті. Безумовно, сучасна гепатотропна терапія повинна вирішувати проблеми стеатозу, дискінезій жовчовивідних шляхів, сприяти запобіганню оксидативного стресу, пригнічувати фіброгенез, стимулювати регенерацію печінки й фізіологічні процеси метаболізму. Оскільки при ураженні ГБС порушуються всі її функції, доцільно застосовувати комплексний підхід у терапії, яка впливає на всі ключові ланки патогенезу при різних захворюваннях ГБС, при цьому не відбувається антагоністичної взаємодії з препаратами базисної терапії. Тому пошук нових комбінованих підходів до лікування хвороб ГБС є актуальною проблемою не лише сучасної гастроентерологічної практики, але й фармацевтичної галузі в цілому.

**Мета дослідження:** дослідження лікарської рослинної сировини та обґрунтування складу рослинного збору з жовчогінним та спазмолітичним ефектами.

**Матеріали і методи дослідження:** аналіз науково-інформаційних джерел, настанов та статей Державної фармакопеї України, Державного реєстру лікарських засобів, прописів зборів на основі лікарської рослинної сировини, інструкцій до медичного застосування Л.з.

**Результати дослідження.** При розробці складу нового лікувально-профілактичного засобу нами опрацьовано рецепти відомих на ринку України жовчогінних зборів. У результаті проведених досліджень було запропоновано створення рослинного лікарського засобу з жовчогінним ефектом у формі збору, котрий розфасовується у паперові фільтр-пакети масою 2 г, що містить наступні компоненти: трави і квітів *Деревію звичайного* – 0,4 мг, приймочок *Кукурудзи звичайної* – 0,6 мг, листя *Кропиви жалкої* – 0,4 мг, листя *Меліси лікарської* – 0,4 мг, трави *Чистотілу звичайного* - 0,2 мг. Властивий переліченим видам рослин жовчогінний ефект проявляється завдяки вмісту в них гіркот, флавоноїдів, ефірних олій, алкалоїдів. У жодному з опрацьованих прописів не зустрічалися такі комбінації лікарської рослинної сировини. Підібраний склад оригінального збору лікарських трав зможе забезпечити холеретичний, холекінетичний та холеспазмолітичний фармакологічні ефекти. Серед допоміжних ефектів

також описані і гіпоглікемічний, зменшення в'язкості жовчі, зменшення кількості білірубину в жовчі – характерні для Деревію звичайного та приймочок Кукурудзи звичайної; сечогінну, протизапальну дію, активацію еритропоезу та підвищення регенерації слизових оболонок ШКТ може викликати листя Кривавої жалкої; Чистотіл звичайний володіє протимікробними та бактеріостатичними властивостями, а Меліса лікарська окрім поліпшення смаку чинить седативний, спазмолітичний та послаблювальний ефекти.

### **Висновки.**

1. На основі аналізу наукових джерел та прописів відомих рослинних зборів жовчогінної дії, було запропоновано оригінальний склад збору з жовчогінним ефектом та розроблено специфікацію обладнання, яке відповідає вимогам GMP та параметрам технологічного процесу для виготовлення зборів на основі подрібненої рослинної сировини.
2. З урахуванням сучасних вимог Державної фармакопеї України було розроблено та обгрунтовано технологічну схему промислового виробництва збору на основі лікарської рослинної сировини, яка складається з таких стадій: підготовка виробничого устаткування; подрібнення компонентів збору; просіювання; змішування; фасування; пакування у пачки; пакування у коробки.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ КОСАРИКІВ ЧЕРЕПИТЧАСТИХ (*GLADIOLUS IMBRICATUS*)**

### **Якимів І.І.**

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, e-mail: [yakymiviryna25@ukr.net](mailto:yakymiviryna25@ukr.net)

Одним із ключових завдань сучасної фармакогнозії є пошук нових екологічно безпечних джерел сировини для отримання біологічно активних речовин (БАР). Зазвичай такі сполуки видобуваються з природного матеріалу, найчастіше з використанням біомаси дикорослих лікарських рослин, деякі з яких спеціально вирощуються на підготовлених аграрних ділянках. Проте, надмірне використання рослин задля виробництва БАР спричиняє значному скорочення їхньої чисельності у природних екосистемах. Низка таких видів уже належить до рідкісних або тих, що перебувають на межі зникнення. До таких рослин належать косаріки черепитчасті, чисельність яких у природному середовищі постійно зменшується. Внаслідок цього даний вид було занесено до останнього видання Червоної книги України зі статусом "вразливий".

Косаріки черепитчасті (*Gladiolus imbricatus* L.) – багаторічна рослина родини Півникових (*Iridaceae*), трав'яниста рослина до 120 см заввишки, що має бульбоцибулину до 2 см в діаметрі. Стеблових листків 4-6, з них 1-2

нижніх лускоподібні, 2-3 середніх широколінійні або мечоподібні 9-20 мм завширшки, а 1-2 верхніх вкорочені. Суцвіття – однобічний, густий, короткий колос 7-11 см завдовжки, складається з 3-14 квіток (найчастіше їх 5-12). Оцвітина 25-35 мм завдовжки та 30-40 мм завширшки, пурпурово-лілового кольору з білими смугами. Частинки оцвітини овальні, дещо перекиваються, внизу зростаються у коротку, трохи вигнуту трубку, що сидить в обгортці з двох ланцетних приквітків. Тичинок три, маточка одна з ниткоподібним стовпчиком і трьома приймочками. Плід – тристулкова обернено-яйцеподібна багатонасінна коробочка. Насінини плескуваті, овальні, крилаті, 4-6 мм завдовжки, коричневі. Цвіте у червні – серпні.

Косарики черепичасті ростуть в Лісостепу та на Поліссі в листяних і мішаних лісах, рідколіссях, на галявинах, вологих та заболочених луках. Розмножуються вегетативно та насінням. Під час оранки гинуть бульбоцибулини, під час сінокошу – суцвіття. Внаслідок цього вид стає дедалі більш рідкісним. Як декоративну рослину вирощують ботанічні сади, утримувачі приватних колекцій.

З лікувальною метою використовують листя та бульби цибулини. Рослина неофіційна.

Косарики черепитчасті (*Gladiolus imbricatus* L.) містять різноманітні біологічно активні речовини, які зумовлюють їхній потенціал для використання у народній медицині. Фітохімічні дослідження трави косариків черепитчастих виявили наявність таких основних груп біологічно активних сполук: флавоноїди (присутні у значній кількості і є одними з ключових активних компонентів), полісахариди, хіноїдні сполуки, вітамін С (аскорбінова кислота). Потребує подальшого більш детального вивчення. Наявність ідентифікованих біологічно активних речовин дає підстави вважати, що косарики черепитчасті можуть мати різноманітні фармакологічні властивості. Присутні сполуки (зокрема флавоноїди) зазвичай асоціюються з такими властивостями, як протизапальна, антиоксидантна та імуномодулююча дія.

Хоча наукові дослідження фармакологічних властивостей (таких як протизапальна чи антибактеріальна дія) ще тривають або не є широко опублікованими у відкритих джерелах, ідентифіковані речовини дають підстави припускати такий потенціал. У народній медицині рослину використовують як болетамуючий, високовітамінний та лактогенний засіб. Як вітамінний засіб вживають настій листя косариків черепичастих, а приготовленою з нього настійкою розтираються при ревматизмі.

Настій бульб косариків черепичастих п'ють при золотусі, алергії, захворюваннях нирок і сечовивідних шляхів (зокрема, при нирко-кам'яній хворобі) та для стимулювання виділення молока у матерів-годувальниць. Подрібнені бульби косариків черепичастих прикладають до ран і виразок.

Охоронний статус. Важливо зазначити, що косарики черепитчасті занесені до Червоної книги України, тому їх заготівля у природі заборонена. Дослідження здебільшого стосуються можливості культивування рослини (наприклад, *in vitro*) для збереження виду та вивчення його властивостей.

**Висновок.** Косарики черепитчасті є перспективним джерелом отримання біологічно активних речовин для медичного застосування. Встановлено, що проведення подальших досліджень *Gladiolus imbricatus* є обґрунтованим і повинно бути спрямоване на детальне вивчення механізмів дії її біоактивних речовин. Для фармацевтичної галузі важливим завданням стає стандартизація сировини *Gladiolus imbricatus* та створення на її основі ефективних і науково-обґрунтованих лікувально-профілактичних засобів.

## КОМП'ЮТЕРНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТІОСУЛЬФОЕСТЕРІВ ПОХІДНИХ СИМ-ТРИАЗИНУ

**Чарка Р.В., Монька Н.Я.**

Національний університет «Львівська політехніка», e-mail: [roman.v.charka@lpnu.ua](mailto:roman.v.charka@lpnu.ua)

У сучасній медичній хімії та біоінформатиці активно впроваджують методи *in silico* прогнозування біологічної активності для пошуку перспективних сполук ще до їх синтезу. Це дозволяє скоротити витрати часу та ресурсів на початкових етапах розробки нових лікарських засобів, оцінити потенційні мішені та токсикологічні ризики. Відомо, що похідні 1,3,5-триазину представляють важливий структурний каркас із широким спектром біологічної активності, включно з антибактеріальною, протипухлинною, протитуберкульозною та протизапальною [1, 2]. З іншого боку, тіосульфоестери характеризуються високою реакційною здатністю та проявляють різні види біологічної активності, зокрема антитромботичну, антимікробну, протипухлинну та радіопротекторну [3, 4]. Поєднання триазинового та тіосульфоестерного фрагментів в одній молекулі відкриває перспективи створення нових потенційно фармакологічно активних сполук. **Мета дослідження:** провести *in silico* прогнозування спектру біологічної активності тіосульфоестерів похідних сим-триазину, оцінити лікоподібність та токсичність сполук.

**Матеріали і методи дослідження.** Досліджено ряд тіосульфоестерів похідних сим-триазину, що включає чотири раніше синтезовані молекули із різними функціональними замісниками на триазиновому фрагменті. Це дозволяє оцінити вплив структурних варіацій на потенційну біологічну активність, лікоподібність та токсичність сполук.

Для прогнозування потенційних білкових мішеней використано веб-ресурси SwissTargetPrediction [5] та SEA (Similarity Ensemble Approach) [6], що ґрунтуються на методах машинного навчання та QSAR-моделювання. Оцінку токсичності та лікоподібності (за правилами Ліпінського) проведено за допомогою програми ProTox3.0 [7].

**Результати дослідження.** Згідно з прогнозами, отриманими за допомогою SEA та SwissTargetPrediction, сполуки дослідженого ряду потенційно здатні взаємодіяти із низкою білкових мішеней, серед яких ідентифіковано

карбоангідрази (CA1, CA2, CA9, CA12, CA14), серин/треонін-протеїнкіназу TNНІЗК та потенціал-залежний калієвий канал KCNH3. Прогнозована взаємодія з карбоангідразами та KCNH3 може свідчити про протипухлинні, діуретичні та протиглаукомні властивості, тоді як інгібування TNНІЗК відкриває перспективи використання у терапії серцево-судинних захворювань. Оцінка лікоподібності за правилами Ліпінського показала, що два тіосульфоестери із досліджуваного ряду повністю відповідають цим критеріям. За результатами прогнозу токсичності з використанням ProTox3.0 усі сполуки належать до IV класу токсичності (помірнотоксичні речовини), що свідчить про їх відносну безпечність для подальшого вивчення.

**Висновки.** Опираючись на одержані результати можна стверджувати, що дві сполуки із досліджуваного ряду тіосульфоестерів із *сим*-триазиновим фрагментом є перспективними для подальшого дослідження як потенційні протипухлинні, діуретичні, протиглаукомні та серцево-судинні препарати.

### Список літератури

1. Singh, S., Mandal, M. K., Masih, A., Saha, A., Ghosh, S. K., Bhat, H. R., & Singh, U. P. (2021). 1,3,5-Triazine: A versatile pharmacophore with diverse biological activities. *Archiv der Pharmazie*, 354(6), 2000363. <https://doi.org/10.1002/ardp.202000363>.
2. Maliszewski, D., & Drozdowska, D. (2022). Recent advances in the biological activity of s-triazine core compounds. *Pharmaceuticals*, 15(2), 221. <https://doi.org/10.3390/ph15020221>.
3. Monka, N. Y., Stadnytska, N. Y., Charka, R. V., Roman, Y. V., Shiyan, G. B., Khomitska, G. M., & Lubenets, V. I. (2020). Predicted screening of biological activity of thiosulphonate pyrimidine derivatives. *Chemistry, Technology and Application of Substances*, 3(2), 53–60. <https://doi.org/10.23939/ctas2020.02.053>.
4. Vasylyuk, S. V., Shiyan, G. B., Monka, N. Y., Shiyan, A. V., & Lubenets, V. (2018). Synthesis of thiosulfoesters with s-triazine fragment. *Chemistry, Technology and Application of Substances*, 1(2), 98–104. <https://doi.org/10.23939/ctas2018.02.098>.
5. Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2019). SwissTargetPrediction: updated data and new features for efficient prediction of protein targets of small molecules. *Nucleic Acids Research*, 47(W1), W357–W364. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz293>.
6. Keiser, M. J., Roth, B. L., Armbruster, B. N., Ernsberger, P., Irwin, J. J., & Shoichet, B. K. (2007). Relating protein pharmacology by ligand chemistry. *Nature Biotechnology*, 25(2), 197–206. <https://doi.org/10.1038/nbt1284>.
7. Banerjee, P., Eckert, A. O., Schrey, A. K., & Preissner, R. (2018). ProTox-II: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Research*, 46(W1), W257–W263. <https://doi.org/10.1093/nar/gky318>.

## ОТРИМАННЯ ЦИНКВМІСНИХ ІНГІТОРІВ НІТРИФІКАЦІЇ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ НІТРИФІКУЮЧОЇ ҐРУНТОВОЇ МІКРОФЛОРИ

Душко А.А. Малоок М.В., Матросов О.С.

Український державний університет науки і технологій, Навчально-науковий інститут «Український державний хіміко-технологічний університет», кафедра біотехнології та безпеки життєдіяльності, проспект Науки 8, м. Дніпро, Україна, e-mail: [maksimmalook28@gmail.com](mailto:maksimmalook28@gmail.com)

Проблема непродуктивного використання добрив існує у країнах всього світу. Імобілізація азоту добрив у ґрунті рослинами на рівні 20-30 % через те, що азот у нітратній формі легко вимивається в ґрунт шляхом активної нітрифікації. Системи на основі 3,4-диметилпіразолфосфату (DMPP) та цинку мають перспективу у використанні в сільськогосподарській діяльності, як інгібітори нітрифікації.

**Мета дослідження:** дослідити синтез та властивості координаційних сполук Zn(II) для контролю життєдіяльності нітрифікуючої ґрунтової мікрофлори.

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі застосовано: хімічні, термічні та лабораторно вегетативні дослідження синтезованих речовин. Так, враховуючи, що при залученні до синтезу 3,4-диметилпіразолфосфату при утворенні координаційних сполук з  $Zn^{2+}$ , формується донорний ліганд – 3,4-диметилпіразол (DMP) був проведений відповідний синтез речовин. Для встановлення індивідуальності отриманих речовин проводилось визначення температури плавлення. У лабораторних умовах було досліджено дія азотного добрива –  $(NH_4)_2SO_4$  у поєднанні з синтезованими інгібіторами нітрифікації (ZnDMP + N) при порівнянні з контролем який містив виключно добриво (N). Норма внесення на 1 кг ґрунту була 6 мг для 1 г добрива.

**Результати дослідження.** Враховуючи особливості координаційного числа цинку та особливість основного ліганду передбачено отримання комплексних сполук, із різним співвідношенням лігандів:  $[ZnDMP(H_2O)_3SO_4]$ ;  $[Zn(DMP)_2(H_2O)_2SO_4]$ ;  $[Zn(DMP)_3(H_2O)SO_4]$ ;  $[Zn(DMP)_4SO_4]$ . Їх було отримано в кристалічному вигляді. Встановлено, що всі отримані речовини мали вищу температуру плавлення чим донорний ліганд та 3,4-диметилпіразолфосфат. У випадку лабораторного вегетативного дослідження виявлено при проростанні кукурудзи, що зернові культури краще перекосять концентрацію добрива та дослідних речовин. Ростки почали зростати з великою швидкістю, приблизно по 5 мм за день протягом місяця дослідження, найбільша активність спостерігалась для ґрунту обробленого добривом та  $[Zn(DMP)_4SO_4]$ .

## **Висновки.**

1. Було досліджено процес синтезу новітнього інгібітору нітрифікації на основі комплексних сполук Zn(II) з DMPP з отриманням ряду перспективних речовин.
2. Встановлено, що всі отримані речовини індивідуальні, термостабільні.
3. Проведено вегетаційні досліди, які засвідчили ефективність сполук для проростання рослин разом з добривом.
4. Існує перспективність використання синтезованих сполук для покращення ефективного використання амонійних добрив рослинами в сільському господарстві.

## **ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТІВ ЯЛІВЦЮ ЗВИЧАЙНОГО**

**Григоренко А., Конечна Р.**

Національний університет “Львівська політехніка”, кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнологій, м. Львів, Україна, e-mail: [anastasiia.hryhorenko.mnfrm.2025@lpnu.ua](mailto:anastasiia.hryhorenko.mnfrm.2025@lpnu.ua)

Актуальним завданням сучасної фармації є пошук нових джерел фізіологічно активних сполук, зокрема серед представників рослинної сировини, що дозволить розробляти нові лікарські засоби та розширити можливості лікування та профілактики багатьох захворювань. Перспективною рослинною сировиною у даному напрямку є шишкоягоди ялівцю звичайного (*Juniperus communis L.*), які є джерелом біологічно активних сполук: монотерпенів ( $\alpha$ -пінен, сабінен, лімонен, мірцен та  $\beta$ -пінен), фенолів, флавоноїдів, ефірних олій та інших. Доцільним є детальне вивчення рівня антиоксидантної активності екстрактів.

**Мета дослідження.** Метою роботи є дослідження антиоксидантної дії (АОА) екстрактів шишкоягід ялівцю звичайного, отриманих методом мацерації з врахуванням оптимальних технологічних параметрів (природа екстрагента, ступінь подрібнення сировини, час екстракції).

**Матеріали і методи дослідження.** Екстракти отримували методом мацерації. Попередньо подрібнені шишкоягоди ялівцю звичайного просіювали крізь сита з розміром отворів 0,5; 1,0; 1,5; 2,0 та 3,0 мм для отримання фракцій часток різного ступеня дисперсності. Як екстрагент використовували водно-етанольні суміші з концентрацією етанолу 70% та 90% у співвідношенні сировини до екстрагента - 1:20. Процес екстракції проводили за температури 18-20°C у темному місці протягом семи діб із періодичним відбором проб на 1-шу, 4-ту та 7-му добу експерименту.

Антиоксидантну дію визначали спектрофотометричним методом із використанням розчину АВТС (2,2'-азино-біс(3-етилбензотіазолін-6-сульфонова кислота)). Робочий розчин АВТС готували шляхом змішування розчинів АВТС (0,0384 г / 5 мл води) та персульфату калію (0,0135 г / 10 мл

води) з подальшою витримкою 20 годин у темряві. Для аналізу до 150 мкл екстрактів додавали 1,5 мл робочого розчину АВТS. Вимірювання проводили при довжині хвилі 734 нм. Значення антиоксидантної дії розраховували за формулою:

$$AOA = \frac{A_E - A_K}{A_E} \cdot 100\%,$$

де АОА – антиоксидантна дія, %; АЕ – оптична густина екстракту; АК – оптична густина контролю.

**Результати дослідження.** Результати експериментальних досліджень свідчать, що найвище значення АОА становить 82% в пробі відібраній на 4 день з екстракту, отриманого з подрібнених шишкоягід ялівцю звичайного з розміром частинок 0,5 мм при концентрації екстрагента 70%. Шишкоягоди ялівцю характеризуються вираженою антиоксидантною активністю, зумовленою синергетичною дією компонентів, здатних ефективно відновлювати вільні радикали та гальмувати процеси окислення. найбільш виражену роль у боротьбі з окислювальним стресом відіграють фенольні сполуки, флавоноїди та монотерпени.

#### **Висновки.**

1. Досліджено антиоксидантну активність водно-етанольних екстрактів шишкоягід ялівцю, що дозволяє використовувати його в медицині для захисту клітин і тканин від окислювального пошкодження.
2. Екстракти ялівцю є перспективними для застосування у харчовій, фармацевтичній та косметичній промисловості як природні антиоксиданти.
3. Отримані результати можуть бути використані для подальшої розробки технології виробництва стандартизованих фітопрепаратів на основі ялівцю звичайного.

#### **Література:**

1. Marković, T., Popović, S., Matić, S., Mitrović, M., Anđić, M., Kočović, A., Vukić, M., Petrović, V., Branković, J., Vuković, N., Todorović, D., Kačaniová, M., & Baskić, D. (2024). Insights into Molecular Mechanisms of Anticancer Activity of *Juniperus communis* Essential Oil in HeLa and HCT 116 Cells. *Plants*, 13(17), 2351. <https://doi.org/10.3390/plants13172351>.
2. Mërtiri, I., Păcularu-Burada, B., & Stănciuc, N. (2024). Phytochemical Characterization and Antibacterial Activity of Albanian *Juniperus communis* and *Juniperus oxycedrus* Berries and Needle Leaves Extracts. *Antioxidants*, 13(3), 345. <https://doi.org/10.3390/antiox13030345>.
3. Belov, T., Terenzhev, D., Bushmeleva, K. N., Davydova, L., Burkin, K., Fitsev, I., Gatiyatullina, A., Egorova, A., & Nikitin, E. (2023). Comparative Analysis of Chemical Profile and Biological Activity of *Juniperus communis* L. Berry Extracts. *Plants*, 12(19), 3401. <https://doi.org/10.3390/plants12193401>.
4. Fejér, J., Gruľová, D., Eliašová, A., & Kron, I. (2022). Seasonal Variability of *Juniperus communis* L. Berry Ethanol Extracts: 2. In Vitro Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) Assay. *Molecules*, 27(24), 9027. <https://doi.org/10.3390/molecules27249027>.

5. Gonçalves, A. C., Flores-Félix, J. D., Coutinho, P., Alves, G., & Silva, L. R. (2022). Zimbro (*Juniperus communis* L.) as a Promising Source of Bioactive Compounds and Biomedical Activities: A Review on Recent Trends. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(6), 3197. <https://doi.org/10.3390/ijms23063197>.
6. Fejér, J., Kron, I., Grušová, D., & Eliašová, A. (2020). Seasonal Variability of *Juniperus communis* L. Berry Ethanol Extracts: 1. In Vitro Hydroxyl Radical Scavenging Activity. *Molecules*, 25(18), 4114. <https://doi.org/10.3390/molecules25184114>

## ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПЛЮДІВ МАСЛИНКИ БАГАТОКВІТКОВОЇ (*ELAEAGNUS MULTIFLORA*)

Бакайчук Ю.Д., Данилів С.І.

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії e-mails: [lyana.bakaichuk@gmail.com](mailto:lyana.bakaichuk@gmail.com), [svetadanyliv@ukr.net](mailto:svetadanyliv@ukr.net)

Маслинка багатоквіткова (*Elaeagnus multiflora*) століттями використовувалася в традиційній медицині країн Азії та набуває популярності в європейській нутрицевтиці. Вона є цінним об'єктом дослідження завдяки унікальному біохімічному складу, який визначає її виражені антиоксидантні, імуномодулюючі та протизапальні властивості.

**Мета дослідження:** систематизувати сучасні наукові дані щодо ботанічної характеристики, хімічного складу, поширення та фармакологічної активності плодів маслинки багатоквіткової.

Маслинка багатоквіткова (*Elaeagnus multiflora*) – це листопадний чагарник родини Маслинкові (*Elaeagnaceae*), який походить з Східної Азії, зокрема Китаю та Японії. Рослина також відома під назвою гумі. Маслинка багатоквіткова відзначається високою адаптивністю до різних умов вирощування. Рослина морозостійка (витримує температури до  $-30^{\circ}\text{C}$ ), посухостійка, толерантна до різних типів ґрунтів, включаючи бідні та піщані.

Важливою екологічною особливістю є здатність рослини до симбіозу з актинобактеріями роду *Frankia*, які утворюють азотфіксуючі кореневі бульбочки. Ця симбіотична асоціація дозволяє маслинці засвоювати атмосферний азот та збагачувати ним ґрунт, що робить рослину цінною для рекультивациі деградованих земель та покращення родючості ґрунтів.

*Elaeagnus multiflora* – чагарник, який досягає висоти 2-3 м, має розлогу крону з дугоподібними гілками. Листки еліптичні або овальні, довжиною 4-10 см, з характерним сріблясто-сірим опушенням на нижній поверхні завдяки наявності щитоподібних лусочок (трихом), які є типовими для представників родини *Elaeagnaceae*. Верхня поверхня листків темно-зелена,

блискуча. Квіти невеликі, трубчасті, кремово-жовті або білуваті, з приємним ароматом. Цвітіння відбувається у квітні-травні.

Плоди – соковиті кістянки довгастої або еліптичної форми, довжиною 1-2 см, яскраво-червоного кольору з характерними сріблястими цятками. Дозрівають у червні-липні. Смак плодів кисло-солодкий, терпкуватий, з легкою в'язкістю.

Фітохімічні дослідження екстрактів плодів, листя, кори та коренів *Elaeagnus multiflora* виявили наявність широкого спектру біологічно активних сполук. До основних груп вторинних метаболітів належать: флавоноїди (кверцетин, кемпферол, рутин, катехіни), фенольні кислоти (хлорогенова, кавава, галова), дубильні речовини, каротиноїди ( $\beta$ -каротин, лікопін), органічні кислоти (яблучна, лимонна, бурштинова), пектинові речовини, тритерпеноїди та стероїдні сполуки. Плоди характеризуються надзвичайно високим вмістом вітамінів: аскорбінової кислоти (до 200 мг%), токоферолів, вітамінів групи В, вітаміну К. Також виявлено значну кількість макро- та мікроелементів, зокрема калію, кальцію, магнію, заліза, марганцю, міді та цинку. У насінні міститься до 10% жирної олії з високим вмістом ненасичених жирних кислот. Завдяки своєму унікальному хімічному складу, плоди маслини багатоквіткової є справжнім «джерелом здоров'я», тобто маю широкий спектр біологічних властивостей, зокрема: 1) посилюють імунітет завдяки високому вмісту вітаміну С; 2) забезпечують антиоксидантний захист – наявність лікопіну та флавоноїдів допомагає клітинам боротися з окислювальним стресом, що уповільнює старіння та знижує ймовірність розвитку хронічних захворювань; 3) нормалізують травлення – органічні кислоти та клітковина, що містяться в ягодах, стимулюють вироблення шлункового соку, покращують апетит і налагоджують роботу кишківника; 4) підтримують серцево-судинну систему – багатий вміст калію та магнію сприяє регулюванню артеріального тиску, знижуючи ризик інфарктів та інсультів, а також покращує функціонування нервової системи; 5) проявляють жарознижувальну та протизапальну дії – допомагають при застудах, знижують температуру і полегшують біль у горлі. У традиційній східноазійській медицині плоди та інші частини рослини використовуються для лікування діареї, кашлю, як протизапальний та зміцнюючий засіб. Сучасні дослідження підтверджують антиоксидантні, протизапальні та імуномодулюючі властивості екстрактів *Elaeagnus multiflora*.

**Висновки.** Проведений аналіз демонструє, що маслинка багатоквіткова є надзвичайно перспективним видом для медичного, фармацевтичного та нутрицевтичного застосування. Її унікальний біохімічний профіль забезпечує широкий спектр фармакологічної активності. Встановлено, що подальші дослідження *Elaeagnus multiflora* є виправданими та мають бути спрямовані на глибше вивчення механізмів дії її біоактивних речовин. Важливим завданням для фармацевтичної галузі є розробка методик стандартизації екстрактів із сировини *Elaeagnus multiflora* та створення на їх основі ефективних, доказових лікувально-профілактичних засобів.

## ВИКОРИСТАННЯ ВЕБ-РЕДАКТОРА MOLVIEW ДЛЯ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ХІМІЧНИХ СТРУКТУР

**Черник Д., Паращин Ж.Д.**

Національний університет «Львівська політехніка», кафедра систем автоматизованого проектування

Для візуалізації хімічних молекул протягом кількох десятиліть застосовують редактори хімічних формул, які забезпечують створення й редагування хімічних структур, урівнювання рівнянь реакцій, виконання розрахунків та відтворення тривимірних моделей. Найбільш відомими серед них є ChemDraw, ChemDoodle, Avogadro, Marvin / Marvin JS (ChemAxon). Частина подібних програм поступово втратила актуальність через технічний борг, комерціалізацію, зміну власників або припинення підтримки. Проте вони значно спрощують роботу з хімічними об'єктами.

**Мета дослідження:** проаналізувати можливості веб-редактора MolView як інструменту для створення та візуалізації хімічних формул і оцінити перспективи його використання у навчальному процесі.

**Матеріали і методи дослідження.** Опрацьовано функціонал MolView для побудови 2D та 3D-структур, перевірено можливості експорту, доступу до баз даних, а також зручність застосування в освітньому середовищі.

**Результати дослідження.** MolView – це безкоштовний веб-сайт, котрий дозволяє візуалізувати молекулярні структури у 2D та 3D форматі. Окрім цього, веб-сайт дозволяє шукати хімічні білкові сполуки у наукових базах даних, оскільки він має інтеграцію із PubChem, RCSB Protein Data Bank, а вони є одними із найбільших баз даних, котрі використовують у хімічній сфері.

Основною функцією є саме побудова структури та їх візуалізація. Веб-сайт надає інструменти для додавання та зміни атомів, зв'язків (одинарних, подвійних, потрійних), зарядів, а також для використання готових фрагментів. Далі веб-сайт автоматично конвертує 2D-структуру в 3D. Надає можливість інтерактивної роботи із нею: підтримує різні стилі відображення 3D-моделей: кульково-стрижневий, стрижневий, сфери Ван-дер-Ваальса та інші, а також дозволяє змінювати фон, обирати рушій (GLmol, Jmol, ChemDoodle) та керувати моделлю (обертання, масштабування). Із додаткових функцій, також доступний експорт зображення (2D або 3D) у різних форматах та доступне генерування HTML-коду для того, щоб вставити створену 3D-структуру на ваш веб-сайт.

**Висновки.** Загалом, веб-сайт є досить простий та зрозумілий, навіть для початківців та людей без необхідної бази знань у хімії, а також не потребує встановлення додаткового програмного забезпечення. Саме це робить його хорошим інструментом для навчання в школах та університетах. Проте, було б доцільно реалізувати функцію реєстрації, а також створення групових завдань, оскільки все частіше в навчальних закладах практикують роботу в командах. Корисним було б створення відкритого API для

інтеграції MolView із навчальними платформами та лабораторними журналами (ELN), а також додати можливість імпорту зовнішніх файлів і розширити параметри 3D-візуалізації (наприклад, оптимізацію геометрії молекул).

## **ІНТЕГРАЦІЯ ПРИНЦИПІВ ДЕПРЕСКРАЙБІНГУ У МЕДИЧНУ ОСВІТУ ЯК ІННОВАЦІЙНИЙ ІНСТРУМЕНТ БЕЗПЕЧНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА АКТИВНОГО ДОВГОЛІТТЯ: ПЕДАГОГІЧНИЙ ТА КЛІНІЧНИЙ АСПЕКТИ**

**Дорошенко О.М.**

Харківський національний медичний університет, кафедра фармакології та медичної рецептури, м. Харків, Україна, e-mail:[om.doroshenko@knu.edu.ua](mailto:om.doroshenko@knu.edu.ua)

Істотні зміни в структурі населення України та європейських країн, зокрема старіння населення та поширення хронічних неінфекційних захворювань, супроводжуються значним зростанням рівня поліфармації. Надмірне медикаментозне навантаження, нераціональне продовження терапії, дублювання фармакологічних ефектів та лікарські взаємодії створюють серйозну проблему для системи охорони здоров'я. Розвиток концепції депрескрайбінгу, зокрема у гериатричній фармакотерапії, розглядається як один із інноваційних фармакологічних інструментів забезпечення активного довголіття, оскільки дає змогу знизити частоту медикаментозно-індукованих ускладнень та зберегти функціональну незалежність пацієнтів похилого віку. У межах медичної освіти важливим завданням є формування у здобувачів компетентностей, що охоплюють не лише принципи призначення лікарських засобів, а й аналіз доцільності їх подальшого застосування, з урахуванням потенційних ризиків, взаємодій і клінічної ефективності.

**Мета дослідження:** обґрунтувати необхідність інтеграції принципів раціонального припинення фармакотерапії у процес викладання фармакології студентам медичних факультетів, визначити педагогічні підходи до формування компетентностей у сфері безпечного припинення лікарської терапії.

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі застосовано аналітичний і порівняльний педагогічний методи дослідження. Проведено аналіз літературних джерел (PubMed, Google Scholar) за ключовими словами “deprescribing”, “pharmacology education”, “polypharmacy management” (2020-2025 pp.), а також узагальнення сучасних клінічних рекомендацій (deprescribing.org, nice.org.uk). Вивчено вітчизняні освітні стандарти підготовки фахівців галузі І “Охорона здоров'я та соціальне забезпечення” та програмні результати навчання з фармакології.

Результати дослідження. Аналіз наукових джерел свідчить про те, що фармакологічна підготовка студентів-медиків у більшості закладів вищої

освіти України орієнтована переважно на вивчення механізмів дії, показань та побічних ефектів лікарських засобів, тоді як питання раціонального припинення терапії залишаються поза увагою. Систематизація фармакологічних критеріїв депрескрайбінгу (фармакокінетика, період напіввиведення, терапевтичний індекс, взаємодії) показала можливість їх використання як навчального інструменту для формування у студентів здатності аналізувати ефективність та безпечність фармакотерапії. Педагогічний аналіз довів доцільність впровадження тематики депрескрайбінгу у наступні розділи дисципліни: “Фармакологія засобів, що впливають на нервову систему”, “Лікарські засоби, що впливають на серцево-судинну систему”, “Лікарські засоби, що регулюють процеси обміну речовин”. Серед ефективних методів викладання визначено: кейс-метод із клінічними прикладами припинення терапії, аналіз алгоритмів STOPP/START і Beers criteria.

Формування компетентності у сфері депрескрайбінгу забезпечує розвиток у студентів здатності критично оцінювати необхідність продовження лікування, прогнозувати наслідки відміни лікарських засобів і приймати обґрунтовані рішення на основі доказової бази.

#### **Висновки**

1. Депрескрайбінг набуває особливої ваги в геріатричній фармакології та має бути інтегрований у процес підготовки майбутніх лікарів.
2. Включення принципів раціонального припинення фармакотерапії до освітніх програм сприяє формуванню клінічного мислення, зменшенню поліфармації та підвищенню безпеки фармакотерапії.
3. Ефективним є використання проблемно-орієнтованих і кейсових методів навчання, які дозволяють студентам на практиці відпрацьовувати алгоритми депрескрайбінгу.
4. Подальші дослідження доцільно спрямувати на розробку методичних рекомендацій і типових освітніх сценаріїв для впровадження цієї теми у курс дисципліни “Фармакологія”.

## **ХЛОРОФІЛ ЯК ВАЖЛИВА СКЛАДОВА ФІТОЗАСОБІВ**

**Джуренко Н.І., Паламарчук О.П., Сокол О.В., Машковська С.П.**

Національний ботанічний сад імені М. М. Гришка НАН України, лабораторія медичної ботаніки, м. Київ, Україна, e-mail: [medbotanica@ukr.net](mailto:medbotanica@ukr.net)

В останній час посилились тенденції до більш широкого використання сполук природного походження, що пов'язано зі зростаючим інтересом на фітозасоби фармацевтичної та медичної галузі, які мають потребу рослинній сировині, до складу якої входять ті чи інші біологічно активні сполуки. Однією з найважливіших складових листка є пігмент хлорофіл, який відіграє важливу роль в процесі життєдіяльності рослини.

На сьогодні відомо, що він також має тонізуючу дію, посилює основний обмін, стимулює регенерацію тканин, виявляє бактерицидні властивості. Хлорофіл за хімічною будовою близький до гемоглобіну еритроцитів людини, чим пояснюється те, що він, потрапляючи до організму з їжею впливає на кровоносну систему, сприяючи збільшенню кількості лейкоцитів, еритроцитів і гемоглобіну. Він має антиоксидантні, протизапальні та детоксикаційні властивості, сприяє покращенню травлення та кровотворення, сприяє здоровому стану шкіри та серцево-судинної системи, має здатність пригнічувати ріст бактерій та інших шкідливих мікроорганізмів [1, 2].

На фармацевтичному ринку відомий рідкий хлорофіл - біологічно активна добавка, яку отримують з рослин, зокрема, люцерни, яка має антиоксидантні, протизапальні, детоксикаційні властивості та використовується для підтримання імунітету, покращення роботи шлунково-кишківникової системи, прискорення загоювання раневих поверхонь, нейтралізації неприємних запахів. Окрім того, хлорофіл-важлива сполука, необхідна для процесу вироблення кисню організмом.

З огляду на вищенаведене, метою нашої роботи було дослідження вмісту та динаміки хлорофілів у листках рослин різних життєвих форм.

**Матеріали і методи досліджень.** Об'єктами досліджень були рослини: гінкго дволопатеве (*Ginkgo bilobae* L.), елеутерокок колючий (*Eleutherococcus senticosus* Rupr.et Maxim.)Maxim., магонія падуболиста (*Mahonia aquifolium* Nutt.), кремена гібридна (*Petasites hybridus* (L.) G.Gaertn.), красоля велика (*Tropaeolum majus* L.), шоломниця байкальська (*Scutellaria baicalensis* Georgi), кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale* Wigg), діаскорія ніппонська (*Dioscorea nipponica* Makino).

Уміст фотосинтетичних пігментів визначали за загальноприйнятими методиками на спектрофотометрі Spacol-1500 (Німеччина). Для виділення пігментів використовували 96% етанол. Екстракцію проводили попередньо охолодженим розчинником. Для розрахунку концентрацій суми хлорофілів а, b у кожному зі зразків визначали їх оптичну густину. Для хлорофілу а максимум поглинання в 96% етанолі спостерігається за  $\lambda = 665$  нм, для хлорофілу b – за  $\lambda = 649$  нм [3].

**Результати.** Результати визначення кількісного складу хлорофілів показали, що у досліджених видів ця величина є досить лабільним показником, який варіює впродовж вегетаційного періоду. Значний вміст зелених пігментів, перш за все, характеризує захисні функції рослин. Серед досліджених впродовж вегетаційного періоду деревних рослин максимальні його значення відмічено у листках гінкго дволопатевого з кривою варіабельності:  $180,5 \pm 51,7$  мг% (червень) -  $186,3 \pm 59,9$  мг%(липень) -  $400,4 \pm 15,3$  мг%(серпень) -  $157,6 \pm 56,7$  мг%(вересень), елеутерокока колючого – від  $313,6 \pm 125,8$  мг% (червень) до  $363,5 \pm 131,7$  мг% (липень); травяних – кремені гібридної:  $182,3 \pm 60,0$  мг% (травень) -  $140,5 \pm 45,0$  мг% (червень) -  $158,1 \pm 50,8$  мг%(липень) -  $203,3 \pm 64,3$  мг%(серпень), мінімальні - красолі великої  $36,9 \pm 12,7$  мг%.

Слід зазначити, максимальні значення цих сполук були характерні як для деревних, так і трав'яних життєвих форм рослин. Досить високі показники також були відмічені у листках: діаскорей ніппонської (345,1±141,0 мг%), кульбаби лікарської (337,6±107,2 мг%), шоломниці байкальської (107,5±35,3 мг%) чагарника магонії падуболистої (220,8±65,1 мг%).

**Висновки.** Проведені дослідження показали, що у досліджених рослин вміст хлорофілів значно варіює впродовж вегетаційного періоду з максимальними значеннями у повністю сформованих листках для гінкго дволопатевого (400,4±15,3 мг%), елеутерокока колючого (363,5 мг%), кремени гібридної (203,3±64,3 мг%), рівень якого не пов'язаний з їх життєвою формою, а також між видами від 36,9±12,7 мг% (красоля велика) до 400,4±15,3 мг% (гінкго дволопатево). Отримані дані щодо вмісту хлорофілів можуть бути використані при розробці фітозасобів, де провідною складовою є хлорофіл.

#### **Список літератури.**

1. Бурлака І. С. Пігменти трави щучника дернистого і трави куничника звичайного / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2012. -Т. 7, № 2. - С. 14-16.
2. Горяча Л. М. Визначення кількісного вмісту хлорофілів у траві амброзії полинолистої /Л. М. Горяча, І. О. Журавель// Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали II міжнар. наук.-практ. інтернет - конф., м. Харків, 12-13 листоп. 2015 р. - Х. : Вид-во НФаУ, 2015. - С. 92. (Серія «Наука»).
3. Мусієнко М.М., Паршикова Т.В., Славний П.С. Спектрофотометричні методи в практиці фізіології, біохімії та екології рослин. К.: Фітосоціоцентр, 2001, С. 99-101.

## **ВИЯВЛЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПРОМИСЛОВИХ ІНГІБІТОРІВ НІТРИФІКАЦІЇ НА ҐРУНТОВІ БАКТЕРІЇ ПІД ЧАС ВИРОЩУВАННЯ КАРТОПЛІ**

**Голенкова О.І., Малоок М.В., Матросов О.С.**

Український державний університет науки і технологій, Навчально-науковий інститут «Український державний хіміко-технологічний університет, кафедра біотехнології та безпеки життєдіяльності, проспект Науки 8, м. Дніпро, Україна, e-mail: [maksimmalook28@gmail.com](mailto:maksimmalook28@gmail.com)

Не продуктивне використання азотних добрив є суттєвою проблемою сільського господарства в результаті прояву ґрунтової нітрифікації. В результаті діяльності мікроорганізми роду *Nitrozomonas* посилюється перетворення амонійної форми азоту в нітратну, що веде до неминучих втрат в ході їх вимивання. Рішенням цієї проблеми є застосування інгібіторів нітрифікації, які мають певну біологічну активність.

**Мета дослідження:** Дослідити ефективність інгібіторів нітрифікації 4-аміно-1,2,4-триазолу (АТС) та дициандіаміду (DCD). Виявити їх повну біологічну активність на ґрунтові бактерії в лабораторних умовах та дію на проростання картоплі в польовому вирощуванні.

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі застосовано: потенціометричні методи аналізу; лабораторні та мікропольові дослідження біологічної активності. Для встановлення біологічної активності, потенціометричним методом проводився аналіз ґрунту обробленого розчином добрива та дослідного інгібітору нітрифікації. Була виявлена динамічна зміна іонів  $\text{NH}_4^+$  та  $\text{NO}_3^-$  з використанням іон-селективних електродів на нітратомірі «*Nitram-M*» та потенціометрі «*ЭВ-74*» протягом 90 днів. У польових умовах було досліджено дія азотного добрива – карбамід-аміачної селітри, КАС-28 (UAN) у поєднанні з відповідними інгібіторами нітрифікації (АТС + UAN та DCD + UAN) при порівнянні з контролем який містив виключно добриво (UAN). Норма внесення інгібіторів на 1 м<sup>2</sup> була 0,43 г для 21,4 г КАС-28.

**Результати дослідження.** В лабораторних умовах було виявлено, що їх біологічна активність дозволяє збільшити ефективність добрив. Так, 4-аміно-1,2,4-триазол пригнічує нітрифікацію у 2,5 рази, а дициандіамід в 1,5 рази. Очевидно внесення добрива з інгібітором нітрифікації дозволяє підвищити врожайність за рахунок збільшення терміну живлення рослин амонійною формою азоту, що посилює рівень росту рослини та підтримує її у більш здоровому стані протягом тривалого терміну. Різна їх біологічна активність зумовлює різну їх норму внесення в ґрунт для відповідного пригнічення нітрифікації з паралельною пролонгацією дії добрив. Врожайність картоплі з одного метру квадратного для АТС була 3,87 кг, а для DCD – 4,18 кг. Це було на 1,08-1,31 рази більша врожайність у порівнянні з контролем.

#### **Висновки.**

1. Потенціометричним методом визначено, що дослідні речовини пригнічують протікання процесу нітрифікації у ґрунті. Виявлені закономірності зміни рівня біологічної активності у часі. За результатами лабораторного дослідження встановлено, що найвищу біологічну активність показує 4-аміно-1,2,4-триазол.
2. В результаті проведення польових досліджень, встановлено, що застосування цих речовин разом з КАС-28 забезпечує прибавку врожайності картоплі. За показником врожайності більш біологічно активним є DCD, через те, що він не тільки виступає в якості інгібітору, а і є додатковим добривом субстрату. Все, це впливає на 17,42 % прибавку до врожайності картоплі.
3. Виявлено, що різна біологічна активність дослідних речовин та їх природа дії на рослини може давати не очікувані результати. Тому, опираючись на отримані дані можна рекомендувати використання DCD для вирощування картоплі в польових умовах, а АТС для контролю ґрунтової мікрофлори.

# ОПТИМІЗАЦІЯ МІНЕРАЛЬНОГО ТА ВІТАМІННОГО СКЛАДУ ЖИВИЛЬНОГО СЕРЕДОВИЩА ДЛЯ КУЛЬТИВУВАННЯ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* НА СТАДІЇ ЧИСТОЇ КУЛЬТУРИ

**Хоміцький Д.О.**

Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна, e-mail: [denys.o.khomitskyi@lpnu.ua](mailto:denys.o.khomitskyi@lpnu.ua)

Оптимізація складу живильного середовища на стадії культивування чистої культури є критичним фактором продуктивності виробництва хлібопекарських дріжджів. Базове промислове середовище містить бурякову мелясу (джерело вуглецю та мікроелементів), аміачну воду (джерело азоту) та ортофосфорну кислоту (джерело фосфору). Незважаючи на різноманітний склад меляси, її вітамінний та мікроелементний профіль часто є недостатнім для оптимального росту дріжджів при інтенсивному культивуванні.

**Мета дослідження:** Визначити вплив комплексного збагачення живильного середовища мікроелементами (Mg, Zn, Cu) та вітамінами групи В на ростові характеристики *S. cerevisiae* при культивуванні чистої культури в умовах промислового виробництва.

**Матеріали і методи дослідження.** Досліджували виробничий штам *Saccharomyces cerevisiae*. Контрольне середовище: бурякова меляса, аміачна вода 25%, ортофосфорна кислота 73%, пом'якшена вода (80°C) без додавання мікроелементів та вітамінів. Дослідне середовище: контрольне середовище + мікроелементи (MgSO<sub>4</sub> 400 мг/л, ZnSO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O 15 мг/л, CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O 1,5 мг/л) + вітаміни (тіамін 16 мг/л, пантотенова кислота 5,5 мг/л, піридоксин 2,8 мг/л, біотин 0,07 мг/л). Середовище стерилізували при 121°C (20 хв), охолоджували до 30°C. Культивування проводили при 30±0,5°C, рН 4,5-5,5, постійній аерації. Визначали концентрацію біомаси (гравіметрично), етанолу (газохроматографічно), тривалість лаг-фази засівних дріжджів (турбідиметрично), життєздатність клітин (метиленовий синій).

**Результати дослідження.** Застосування збагаченого середовища призвело до збільшення накопичення біомаси на 25% порівняно з контролем (p<0,01) при зниженій концентрації етанолу, що свідчить про переорієнтацію метаболізму з бродильного на окисний шлях. Тривалість культивування скоротилася на 15%, що підвищує продуктивність ферментера.

Використання чистої культури, вирощеної на збагаченому середовищі, для інокуляції засівного ферментера скоротило тривалість лаг-фази на 25-30% та забезпечило збільшення виходу біомаси засівних дріжджів на 20% при однаковій тривалості культивування порівняно з контролем. Життєздатність клітин перевищувала 95%. Це пов'язано з накопиченням внутрішньоклітинних запасів кофакторів та вітамінів, покращенням

структурно-функціональних характеристик мембран і підвищенням загальної метаболічної активності культури.

#### **Висновки.**

1. Комплексне збагачення мелясного середовища мікроелементами (Mg, Zn, Cu) та вітамінами групи В (В<sub>1</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>7</sub>) збільшує вихід біомаси чистої культури на 25%, знижує інтенсивність спиртового бродіння та скорочує тривалість культивування на 15% порівняно з базовим мелясним середовищем.
2. Чиста культура, вирощена на збагаченому середовищі, скорочує лаг-фазу засівних дріжджів на 25-30% та підвищує їх вихід на 20%, що забезпечує загальне підвищення ефективності виробництва.
3. Підвищена фізіологічна якість клітин обумовлена накопиченням есенційних кофакторів, покращенням структури мембран та підвищенням метаболічної компетентності культури.
4. Впровадження технології збагачення живильного середовища є економічно доцільним та забезпечує підвищення продуктивності виробництва хлібопекарських дріжджів.

## **ГРАБ ЗВИЧАЙНИЙ (*CARPINUS BETULUS L.*) ЯК ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК**

### **Ковальчук Ю.В., Данилів С.І.**

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, м. Івано-Франківськ, Україна, e-mails: [juliakovalchuk030204@gmail.com](mailto:juliakovalchuk030204@gmail.com), [svetadanyliv@ukr.net](mailto:svetadanyliv@ukr.net)

З давніх часів люди використовували в народній медицині *Carpinus betulus* для лікування багатьох захворювань. Граб звичайний є цікавим об'єктом дослідження завдяки хімічному складу та фармакологічним властивостям, зокрема: антиоксидантним, гемостатичним, протираковим та іншим.

**Мета дослідження:** систематизувати сучасні наукові дані щодо ботанічної характеристики, хімічного складу, поширення та фармакологічної активності граба звичайного.

*Carpinus betulus* L. (родина *Betulaceae*) – лікарська рослина, що широко розповсюджена практично по всій території України, зростає в Європі, Азії та Північній Америці. Це листопадне дерево середнього розміру, що досягає 20–25 метрів (зрідка вище 30 м). Впізнати його можна за коричневим листям, яке залишається прикріпленим до того часу, аж поки не почне з'являтися нове зелене навесні. Листки розташовані почергово, прості, обернено-яйцеподібні, розміром 8–10 см. Їхня матова, тьмяно-зелена поверхня вирізняється помітним паралельним жилкуванням, краї зубчасті. Рослина однодомна, має роздільностатеві квітки, зібрані у висячих сережках. Плоди – дрібні горішки, що захищені в трилопатевої крилатки, які

з'являються влітку пониклими гронами довжиною 12,5 см. Стовбур вкритий гладкою сірою корою та характерними м'язоподібними канавками. Чоловічі сережки – пухкі, зеленувато-жовті довжиною до 6 см; жіночі – зелені, до 15 см завдовжки. Цвітіння відбувається у березні-квітні. Запилення відбувається шляхом анемофілії (вітром).

Висока адаптивність до умов навколишнього середовища та пристосованість до помірного клімату дозволяє зростати у різноманітних фітоценозах, включаючи мішані широколистяні ліси, а також міські зони, оскільки відзначається стійкістю до забруднення. Це дерево легко підлаштовується до різних типів ґрунту і, завдяки своїй тіньовитривалості, часто зростає у підліску дубових насаджень. Крім того, граб є цінним колонізатором порушених територій, сприяючи покращенню родючості ґрунту.

Листя граба звичайного збирають у період листопаду в суцільних насадженнях. Зібрану сировину сушать під навісами, забезпечуючи якісну вентиляцію для належної переробки та зберігання. Хімічний склад листя визначається переважно такими основними групами біологічно активних речовин: фенольні сполуки, таніни, флавоноїдні глікозиди, катехіни, кавава та галова кислоти, а також вітамін С та ефірні олії. Насіння містить рослинні жири. Сік, що міститься в пагонах рослини, містить велику кількість цукру та органічних кислот.

Квіти граба проявляють антисклеротичні, судинорозширювальні та заспокійливі властивості, допомагають очистити судини, покращити пам'ять і концентрацію, а також нормалізувати кровообіг. Кора проявляє протизапальну та в'язучу дії. Листя характеризується в'язучою, антисептичною та заспокійливою діями. Антипроліферативна дія має місце завдяки вмісту феофорбиду-А. Про антиоксидантні властивості свідчать ідентифіковані похідні гало- та елагітаніну. Сировину граба звичайного здавна використовують у традиційній медицині для лікування ракових захворювань та атралгії. Ця сфера застосування ґрунтується на підтверджених сучасними дослідженнями властивостях.

У народній медицині застосування знайшли листя і квітки граба. Сировина граба є досить дефіцитним інгредієнтом, і саме тому високо цінується. Обумовлено це особливостями його збору, а також повільним зростанням самого дерева.

У народній медицині вважається, що квітки граба допомагають прибирати різні застійні явища і виводити небезпечні онкотоксичні речовини, і тому нерідко застосовуються в якості інгредієнта для засобів при лікуванні пухлин головного мозку. Але важливо пам'ятати, що квіти граба допомагають тільки виводити онкотоксичні речовини, але на розпад онкоклетин не впливають.

Настій на основі листя граба рекомендують використовувати при діареї та інших розладах травлення. А пагони граба іноді включають до складу трав'яних зборів, що вживають при жіночому безплідді та при ускладненнях

під час вагітності. При функціональних порушеннях з боку центральної нервової системи в основному використовуються квітки рослини.

**Висновки.** Таким чином, *Carpinus betulus* L. – цінна лікарська рослина з багатим хімічним складом, що, у свою чергу, забезпечує широким спектр біологічних властивостей. Завдяки цьому рослина має значний потенціал для подальшого медичного та фармацевтичного використання.

## **ІННОВАЦІЙНІ БІОТЕХНОЛОГІЇ ПОКРАЩЕННЯ ҐРУНТІВ: ОЦІНКА ВПЛИВУ ФРАСУ *HERMETIA ILLUCENS* НА РІСТ РОСЛИН**

**Кость Н.Р., Василюк С.В.**

Національний університет “Львівська політехніка”, кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна, e-mail: [nazarii.r.kost@lpnu.ua](mailto:nazarii.r.kost@lpnu.ua)

Повномасштабне вторгнення Росії в Україну вже понад сорок чотири місяці спричиняє масштабні втрати та деградацію довкілля. Бойові дії, вибухи, пожежі, забруднення токсичними речовинами, а також створення мінних полів та зон із нерозірваними боєприпасами призвели до істотних порушень екосистем, включно з орними ґрунтами. Руйнування промислових об’єктів, енергетичної та транспортної інфраструктури, а також житлової забудови, що нерідко містила азбест та інші шкідливі матеріали, зумовило додаткове забруднення ґрунтів паливно-мастильними матеріалами, важкими металами та іншими ксенобіотиками. Це створює серйозні перешкоди для швидкого відновлення агровиробництва на значній частині територій, придатних до сільськогосподарського використання.

Одним із перспективних напрямів відновлення деградованих та забруднених ґрунтів є застосування ентомокомпосту (фрасу), який отримують у процесі біоконверсії органічних відходів личинками Коловодниці чорної (*Hermetia illucens*). Фрас складається з неспожитих залишків субстрату, екскрементів та екзоскелетів комах, а також комплексу активних мікроорганізмів, що забезпечують його ферментацію. Він містить значну частку органічної речовини (>90%) та макроелементи, важливі для рослин (N, P, K), у середньому на рівні 2–4% кожного у перерахунку на суху масу, залежно від складу субстрату.

Сучасні дослідження підтверджують, що фрас є перспективним органічним добривом і ґрунтовим поліпшувачем завдяки здатності підвищувати вміст органічної речовини, покращувати структуру ґрунту, його водоутримувальну здатність, а також стимулювати розвиток ґрунтової мікробіоти, що є критично важливим для відновлення продуктивності земель, які зазнали воєнного впливу. Крім того, у складі фрасу наявні біоактивні сполуки, включно із хітином, що може підвищувати стійкість рослин до фітопатогенів та сприяти формуванню індукованого імунітету.

**Мета дослідження:** з'ясувати можливість використання відходів від вирощування комах *Hermetia illucens* для відновлення родючості ґрунтів, що постраждали від ведення інтенсивних бойових дій.

**Матеріал і методи дослідження.** Ентомокомпост, отриманий при вирощуванні Коловодниці чорної вносили під посіви соняшників (*Helianthus annuus L.*) гібриду Mas98.K в кількості 4 тон на гектар (суха речовина - 86.3%). Добриво вносили безпосередньо в рядки після механічного посіву. Щоб уникнути розвіювання ентомокомпосту вітром, перед внесенням його спресовували в гранули діаметром 6 мм та довжиною 10-20 мм. Густина посіву рослин - 63000/га. Контрольні ділянки удобрювалися мінеральними добривами: калій хлористий (100 кг/га), амофос (50 кг/га) та сечовина (120 кг/га). Усі ділянки разом з контрольною мали трикратну повторність і рандомізоване розміщення між собою. Дослідні ділянки знаходились у Львівській області (49°52'52.0"N 24°13'08.4"E) та були площею 50<sup>2</sup> м кожна. Висоту рослин вимірювали двічі: на етапі росту, коли було 8-10 листків та на стадії бутонізації. Виміри проводили від основи рослини до верхнього листка або бутонів.

**Результати дослідження.** Результати експерименту з додаванням фрасу *Hermetia illucens*, як органічного добрива в додаток до мінерального (сечовина) демонструють зміни у висоті рослин та їх швидкості росту за промислового вирощування та в регіоні з помірним зволоженням впродовж вегетації.

На стадії росту соняшників 8-10 листків середня висота рослин контрольної групи становила 52.7±3.68 см, в той час як висота дослідних рослин становила 67.87±2.5 см. Під час фази утворення бутонів висота контрольної групи була 125.2±4.5 см, тоді як рослини, вирощені з додаванням фрасу, були висотою 140.87±8.25 см. Таким чином, різниця у висоті контрольної групи рослин під час всього періоду вегетації була помітно нижчою в порівнянні з рослинами, що додатково удобрювалися ентомокомпостом. Відповідно різнилася і швидкість росту за різних умов живлення.

#### **Висновки.**

1. Застосування ентомокомпосту (фрасу) *Hermetia illucens* сприяє покращенню росту соняшнику на ґрунтах, що зазнали негативного впливу бойових дій, що підтверджується підвищенням середньої висоти рослин у дослідній групі порівняно з контролем на обох етапах вегетації.
2. Високий вміст органічної речовини та доступних макроелементів (N, P, K), а також наявність біологічно активних сполук у складі фрасу забезпечують покращення поживного режиму ґрунту та стимулюють розвиток корисної мікробіоти, що є перспективним напрямом відновлення родючості деградованих земель.
3. Отримані результати підтверджують доцільність подальшого вивчення фрасу як компонента післявоєнних стратегій ґрунтоохоронного відновлення та ренатуралізації агроландшафтів, зокрема на територіях з ризиком хімічного та фізичного порушення ґрунтового профілю внаслідок воєнних дій.

# ВПЛИВ ДИСПЕРСНОЇ ТА БІОТЕХНОЛОГІЧНОЇ МОДИФІКАЦІЇ СИРОВИННИХ КОМПОНЕНТІВ НА ВЛАСТИВОСТІ ГАЗОБЕТОНУ

Хвостенко Є.С.<sup>1</sup>, Швед О. В.<sup>1</sup>, Сігунов О. О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

<sup>2</sup> Український державний університет науки і технологій,  
e-mails: [yelyzaveta.khvostenko.bt.2025@lpnu.ua](mailto:yelyzaveta.khvostenko.bt.2025@lpnu.ua), [olha.v.shved@lpnu.ua](mailto:olha.v.shved@lpnu.ua)  
[alsigunov@ukr.net](mailto:alsigunov@ukr.net)

Використання бетонів у будівництві на сьогоднішній час в Україні має важливе значення, особливо відновлення пошкоджених будівель у війні з агресором. Здебільшого використовують традиційні суміші бетонів, що мають високу енергоємність виробництва, значний вуглецевий слід. Метод їх виготовлення пропонує використання дорогих продуктів, зокрема алюмінієва пудра. Інноваційність використання біотехнології в будівництві базується на створенні безпечних, міцних, економічно доступних засобів для бетонних конструкцій. Одним із перспективних напрямів є використання міцеліальних грибів, які здатні зміцнювати структури бетону, формувати біоцементні зв'язки та знижувати потребу у традиційному клінкері.

**Мета дослідження:** Визначення раціональних значень дисперсності компонентів сировинної суміші для виробництва неавтоклавного газобетону, що містить у своєму складі вторинну продукцію (доменний гранульований шлак - ДГШ), та вивчення впливу біотехнологічної модифікації матеріалу за участю міцеліальних грибів як біододатків. Також передбачено порівняння властивостей традиційних і біомодифікованих композиційних зразків для оцінки ефективності використання цих знань у будівельній галузі.

**Матеріал і методи дослідження.** Для дослідження впливу дисперсності було обрано три фракції кожного з основних компонентів сировинної суміші: а)  $-0,63 \div +0,315$  мм; б)  $-0,315 \div +0,14$  мм; в)  $-0,14$  мм. Питомі поверхні для оптимальних фракцій визначали за методом повітропроникності. Були розроблені композиції легких бетонів із цементу, вапна та піску (або ДГШ) з різною дисперсністю складових. Формування складів проводилося у зразках  $7 \times 7 \times 7$  см з водотвердим відношенням 0,37. Після витримки зразків протягом 2, 7 та 28 діб у повітряних умовах проводилися розрахунки їх основних властивостей, зокрема щільності та міцності на стиск. Для оптимізації був використаний симплекс-решітчастий метод планування. Експериментальні дослідження щодо дисперсності проводилися на базі Українського державного університету науки і технологій. Біотехнологічний метод передбачає введення міцелію або спор грибів (роду *Trichoderma*, *Aspergillus*, *Fusarium*) у сировинну суміш для формування біоактивної структури, здатної до біомінералізації та формування кальцієвих зв'язків

**Результати дослідження.** Розроблені склади газобетонів належать до теплоізоляційно-конструкційних ( $\rho=500-900$  кг/м<sup>3</sup>) незалежно від заповнювача (річковий пісок чи ДГШ). Аналіз результатів досліджень дисперсності показав, що питома поверхня для фракції а) збільшується в ряді: пісок → ДГШ → цемент → вапно, а для фракції б) – пісок → цемент → ДГШ → вапно. Для високодисперсної сировини (фракція в)) найвища питома поверхня була у вапна. Композиції з найменшою (найбільш ефективною для теплоізоляції) щільністю мають склади, в яких найвища тонкість помелу вапна, піску та ДГШ.

Найбільші показники міцності мають композиції, у яких дисперсність в'язучого найвища, незалежно від дисперсності інших компонентів.

Пошукові дослідження підтверджують перспективність міцеліальних структур як природних армувальних елементів, що покращують зчеплення компонентів, підвищують міцність та надають матеріалу властивостей самовідновлення тріщин.

Порівняння двох методів модифікації показало, що фізичний метод (зміна дисперсності) ефективніше для отримання бетонів з теплоізоляційними властивостями (мала щільність), тоді як біотехнологічний метод сприяє виготовленню міцніших бетонів, які відносять до конструкційних.

#### **Висновки.**

1. Встановлено, що для отримання газобетонів із найкращими теплоізоляційними властивостями (найменша щільність) необхідно використовувати сировинні компоненти з найвищою тонкістю помелу (найвища дисперсність).

2. Виявлено, що на показники міцності найбільше впливає висока дисперсність в'язучого компонента.

3. Підтверджено, що біотехнологічний метод з використанням міцеліальних грибів є перспективним для виробництва більш міцних конструкційних газобетонів із властивостями самовідновлення, що сприятиме зниженню вуглецевого сліду та покращенню довговічності конструкцій.

#### **Список літератури:**

1. Sihunov, O.O. Research of the phase composition of autoclave and nonautoclave aerated concrete containing ferrosilicon as a gasifier [Текст] / A.O. Musina, O.O. Sihunov, T.V. Kravchenko, A.O. Hura / *Зб. тез доповідей XII Міжнародної конференції ICEROM-12 (м. Кам'янець-Подільський, 1–5 червня 2020.)* – Кам'янець-Подільський, 2020. – С. 246.

2. Gupta, S., Dey, N., & Pal, S. (2021). A review on the potential of filamentous fungi for microbial self-healing of concrete. *Fungal Biology and Biotechnology*, 8(10).

3. Zhao, J., Dyer, T., Csetenyi, L., Jones, R., & Gadd, G. M. (2020). Fungal colonization and biomineralization for bioprotection of concrete. *Mycological Research*, 124(9), 1011–1020.

4. Li, W., & Shen, Y. (2022). Fungal-induced CaCO<sub>3</sub> and SrCO<sub>3</sub> precipitation: A potential strategy for bioprotection of concrete. *Construction and Building Materials*, 322, 126378.

# ОЦІНКА ЛІКОПОДІБНОСТІ ТА ФАРМАКОКІНЕТИЧНОГО ПРОФІЛЮ (ADME) ПОХІДНИХ ЕНДИКОВОГО АНГІДРИДУ НА ОСНОВІ *IN SILICO* АНАЛІЗУ

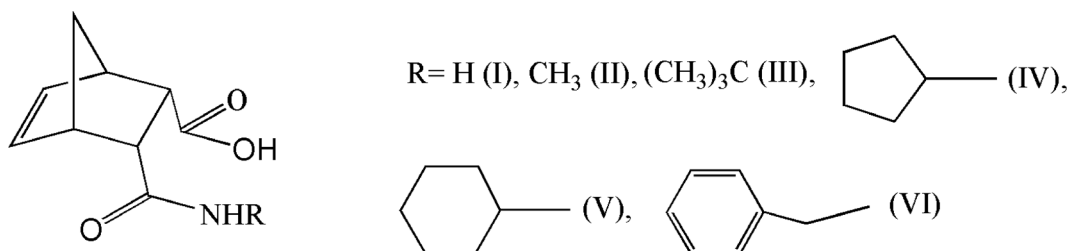
Крищик О.В., Коркодола О.О., Товт Д.А., Пономаренко А.О.

Український державний університет науки і технологій, ННІ Український хіміко-технологічний університет, кафедра фармації, хімії та технологій, м. Дніпро, Україна, e-mail: [oxanakp15@gmail.com](mailto:oxanakp15@gmail.com)

Ефективність лікарського засобу залежить від його здатності досягати мішені у відповідній концентрації та підтримувати біологічну активність протягом необхідного для терапевтичної дії часу. Процес розробки ліків включає оцінку абсорбції, розподілу, метаболізму і виведення (ADME). SwissADME – це веб-інструмент, який надає доступ до набору швидких і надійних прогностичних моделей для оцінки фізико-хімічних властивостей, фармакокінетики (ADME), подібності ліків та аспектів лікарської хімії. Він включає такі власні методи прогнозування, як BOILED-Egg, iLOGP та радар біодоступності.

**Мета дослідження:** оцінка лікоподібності та прогнозування фармакокінетичного профілю (ADME) синтезованих похідних ендикового ангідриду (ангідриду біцикло[2.2.1]гепт-5-ен-ендо,ендо-2,3-карбонової кислоти) для обґрунтування їхнього потенціалу як біологічно активних молекул.

**Матеріали і методи дослідження.** Параметри ADME-лікоподібності були обчислені за допомогою онлайн-платформи SwissADME для амідокислот (I – VI), похідних ендикового ангідриду:



**Результати дослідження.** Згідно з проведеними *in silico* розрахунками, діапазон коефіцієнта розподілу log P (коефіцієнт розподілу в системі октанол/вода) від 0,88 до 2,12 свідчить про оптимальну для біодоступності помірну ліпофільність досліджуваних сполук ряду амідокислот та їхню високу потенційну проникність крізь біологічні мембрани. Кількість зв'язків, які обертаються (Rot. Bond), знаходиться у діапазоні 2 – 4, що є ідеальним показником критерію Вебера, і свідчить про високу жорсткість та високу пероральну біодоступність досліджуваних молекул. Низькі значення  $N_d$  (кількість донорів водневого зв'язку) та  $N_A$  (кількість акцепторів водневого зв'язку) (2-3) ідеально відповідають критеріям Ліпінського (RO5) та вказують на низьку полярність та оптимальний ліпофільний баланс

молекули для ефективної пасивної дифузії через біологічні мембрани і, як наслідок, високу пероральну абсорбцію. Молекулярна маса досліджуваних амідокислот знаходиться у діапазоні 186-263, що значно нижче за граничне значення 500 Да за критерієм Ліпінського, що буде сприяти ефективній пасивній дифузії та визначатиме високу абсорбцію та біодоступність. TPSA діапазон сполук (I – VI) (54-80 Å<sup>2</sup>), є оптимальним для забезпечення високої пероральної біодоступності та передбачає їхню здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр.

**Висновки.** Досліджувані похідні ендикового ангідриду – амідокислоти (I–VI) мають високу лікоподібність, оскільки їхні низька молекулярна маса, оптимальний баланс полярності/ліпофільності та конформаційна жорсткість забезпечують сприятливий фармакокінетичний профіль (ADME), що прогнозує ефективну пероральну абсорбцію та потенційну активність у ЦНС. Це робить їх перспективними кандидатами для подальших досліджень щодо їхньої фармакологічної дії.

## **РІСТРЕГУЛЮЮЧА АКТИВНІСТЬ ТЕЛУРОФУНКЦІОНАЛІЗОВАНОГО БРОМІДУ 4-АЛІЛТІАЗОЛО[3,2-А]ХІНАЗОЛІН-10-ІЮ**

**Куля Д.Ю., Кут Д.Ж., Кут М.М.**

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедра органічної хімії, м. Ужгород, Україна, e-mail: [mykola.kut@uzhnu.edu.ua](mailto:mykola.kut@uzhnu.edu.ua)

Хіназолін та його конденсовані похідні володіють широким спектром біологічної активності. Ще одною перевагою цього класу сполук є їх використання в органічному матеріалознавстві.

**Мета дослідження:** вивчення та дослідження рістрегулюючої активності телурофункціоналізованого броміду 4-алілтїазоло[3,2-а]хіназолін-10-ію.

**Матеріали і методи дослідження.** Метод аналізу схожості насіння.

**Результати дослідження.** З метою практичного використання досліджуваний бромід вивчали на предмет рістрегулюючої активності. При аналізі одержаних експериментальних даних виявилось, що при обробці насіння сої *Glycine max (L.) Merrill* концентраціями 0,001-0,1% досліджуваної солі, такі показники як маса і довжина проростка характеризуються більш високими значеннями ніж у контрольному досліді (дистильована вода), а саме маса проростка збільшувалася на 14%, довжина проростка збільшувалась на 3%. Досліджуваний бромід в концентрації 0,1% суттєво пригнічує ріст та розвиток організму (Таблиця).

Сполука	Показник	Концентрація			
		Дист. вода	0,1%	0,01%	0,001%
	Схожість насіння, %	99,8	98,6	98,8	97,4
	Середня маса одного проростка, г	0,284	0,332	0,333	0,325
	Середня довжина одного проростка, см	9,56	9,97	10,01	10,20

**Висновки.** У даному дослідженні вивчено рістрегулюючу активність телурофункціоналізованого 4-алілтiazоло[3,2-а]хіназолін-10-ію, щодо сої *Glycine max (L.) Merrill*. Виявлено, що бромід проявляє рістрегулюючу активність щодо насіння сої *Glycine max (L.) Merrill* у низьких концентраціях (0,001–0,1%). Обробка насіння цими дозами приводила до помітного покращення ростових показників.

Роботу виконано в межах держбюджетної теми «Органічно-мінеральні композити на основі біовугілля та гетероциклічних солей, як інноваційні агрохімічні засоби», державний реєстраційний номер: 0124U000364.

## **IN SILICO АНАЛІЗ S-ЕСТЕРІВ ТІОСУЛЬФОКИСЛОТ ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ МОДУЛЯТОРІВ ВУГЛЕВОДНОГО МЕТАБОЛІЗМУ**

**Микитюк С., Василюк С.**

Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна, e-mail: [solomiia.r.mykytiuk@lpnu.ua](mailto:solomiia.r.mykytiuk@lpnu.ua)

Регуляція вуглеводного обміну та профілактика порушень, пов'язаних із інсулінорезистентністю та діабетом 2 типу, є одним із пріоритетних напрямів сучасної фармакології. Пошук нових малих молекул, здатних впливати на ключові ферменти та рецептори метаболічних шляхів, активно доповнюється застосуванням методів комп'ютерного прогнозування, що слугують інструментом для початкової оцінки потенційних механізмів дії. Серед перспективних класів органічних сполук привертають увагу S-естери 4-ациламінобензентіосульфокислот, для яких характерна структурна варіабельність і можливість формування широкого спектра біологічних взаємодій. Аналіз їх прогнозованих мішеней створює підґрунтя для подальшого вивчення метаболічного потенціалу цього класу речовин.

**Мета дослідження:** Оцінити потенційну активність S-естерів 4-ациламінобензентіосульфокислот щодо ключових мішеней, залучених у регуляцію глюкозного гомеостазу та метаболічних порушень.

**Матеріали і методи дослідження.** У дослідженні використано бібліотеку з синтезованих S-естерів 4-ациламінобензентіосульфокислот, що включає низку структурних варіантів 4-(ацетиламіно)-, 4-(трифлуороацетиламіно)- та 4-[(3-хлоропропіоніл)аміно]бензентіосульфокислот). Для попереднього аналізу їхнього метаболічного потенціалу застосовано методи комп'ютерного прогнозування біологічної активності. Прогноз мішеней здійснювали із використанням онлайн-ресурсів SuperPred та SwissTargetPrediction, що дозволяють визначити можливі білкові мішені за принципом структурної подібності до відомих біологічно активних лігандів.

**Результати дослідження.** *In silico*-аналіз бібліотеки S-естерів 4-ациламінобензентіосульфокислот за даними SuperPred та SwissTargetPrediction засвідчив їхню потенційну спорідненість із низкою білкових мішеней, залучених до регуляції метаболічних процесів. Для частини сполук було ідентифіковано ймовірну взаємодію з PI3-kinase p110-alpha/p85-alpha, яка є ключовою ланкою сигнального шляху інсуліну та бере участь у контролі транспорту глюкози й метаболізму ліпідів. Окремі представники ряду (зокрема S-(4-Хлорофеніл) 4-(ацетиламіно)бензенсульфонотіоат) продемонстрували предиктивну активність щодо glycogen synthase kinase-3 beta (GSK3B), центральної серин/треонінової кінази, відповідальної за регуляцію синтезу глікогену та розвиток інсулінорезистентності. Сполука S-(1-Метилетил) 4-(ацетиламіно)бензенсульфонотіоат за прогнозом SwissTargetPrediction потенційно взаємодіє з Cyclin-dependent kinase 5/CDK5 activator 1, що корелює з даними SuperPred про участь CDK5-сигналіngu в патогенезі ожиріння, та дозволяє розглядати ці структури як кандидати для подальшого вивчення в контексті метаболічного синдрому. Додатково для окремих S-естерів виявлено можливі мішені, пов'язані з енергетичним гомеостазом та гормональною регуляцією (наприклад, vitamin D receptor, nicotinamide phosphoribosyl transferase, cannabinoid receptor 1), що узгоджується з потенційним впливом досліджуваних сполук на вуглеводний та ліпідний обмін. Отримані результати свідчать, що S-естери 4-ациламінобензентіосульфокислот можуть розглядатися як перспективні структурні основи для подальшої оптимізації малих молекул з можливою дією на сигнальні шляхи, залучені до розвитку інсулінорезистентності, ожиріння та супутніх метаболічних порушень.

#### **Висновки.**

1. Результати *in silico*-аналізу вказують на те, що окремі представники бібліотеки S-естерів 4-ациламінобензентіосульфокислот можуть взаємодіяти з білковими мішенями, залученими до регуляції інсулінового сигналіngu та метаболізму глюкози, зокрема PI3-kinase p110 $\alpha$ /p85 $\alpha$  та GSK3 $\beta$ .

2. Виявлена прогнозована активність щодо CDK5/CDK5 activator 1, NAMPT, VDR та CB1 додатково підтримує припущення про можливий вплив досліджуваних структур на енергетичний баланс та розвиток метаболічних порушень.

3. Отримані результати формують підґрунтя для подальших експериментальних досліджень та оптимізації цих сполук як потенційних метаболічно активних молекул.

## **ІНГІБУВАННЯ ФЛОРОГЛЮЦИНОЛОМ ОКИСНЕННЯ ДОФАМІНУ: КІНЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ В МОДЕЛЬНІЙ *IN VITRO* СИСТЕМІ**

**Удовицький В.В.<sup>1</sup>, Лижнюк В.В.<sup>1</sup>, Михалець А.Р.<sup>1</sup>, Розумненко М.В.<sup>1</sup>, Лісовий В.М.<sup>1,2</sup>, Бессарабов В.І.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м. Київ, Україна, e-mail: [udovytskyi.vv@knutd.edu.ua](mailto:udovytskyi.vv@knutd.edu.ua)

<sup>2</sup> Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України

Сучасні дослідження вказують на складний патогенез хвороби Паркінсона, який включає комплекс генетичних та екологічних чинників. Крім того, у науково-літературних джерелах повідомляється про ключову роль запалення та оксидативного стресу у каскаді процесів, що призводять до дегенерації дофамінергічних нейронів та зменшення рівня нейромедіатора дофаміну, який відповідає за регуляцію рухових функцій. Оскільки молекула дофаміну є схильною до швидкого окиснення під дією вільних радикалів, зокрема активних форм кисню, її деградація в умовах оксидативного стресу супроводжується втратою функціональної активності, що суттєво посилює патологічний процес. У зв'язку з цим актуальним завданням є пошук речовин з антиоксидантними властивостями, здатних захищати дофамін від окисного пошкодження. Однією з перспективних сполук для дослідження вважається флороглюцинол, який, згідно з даними наукової літератури, проявляє антиоксидантну активність, зокрема здатність пригнічувати перекисне окиснення ліпідів і запобігати ушкодженню клітинних мембран активними формами кисню. Це зумовлює науковий інтерес до вивчення його впливу на процеси окиснення дофаміну.

**Мета дослідження:** оцінка активності флороглюцинолу у модельній хімічній *in vitro* системі окиснення дофаміну.

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження впливу флороглюцинолу на процес окиснення дофаміну здійснювали з використанням УФ-спектрофотометра Optizen POP (Mecasys, Південна Корея), реєструючи при довжині хвилі 500 нм оптичне поглинання продуктів окиснення дофаміну (переважно дофамінохрому) залежно від часу. Швидкість

окиснення дофаміну без та при попередньому додаванні флороглюцинолу у систему (кінцеві концентрації у системі 25, 50, 100 мкМ) встановлювали за допомогою обчислення константи швидкості реакції першого порядку.

**Результати дослідження.** Встановлено, що флороглюцинол знижує швидкість окиснення дофаміну у дозозалежний спосіб. Наявність в системі окиснення дофаміну флороглюцинолу у концентрації 100 мкМ достовірно зменшує швидкість реакції окиснення нейромедіатора у 1,67 раза:  $K_n^{1(0)}=(3,90\pm 0,05)\times 10^{-3}\text{c}^{-1}$  та  $K_n^{1(100)}=(2,34\pm 0,05)\times 10^{-3}\text{c}^{-1}$  ( $p\leq 0,05$ ). Натомість при його додаванні у систему окиснення дофаміну у кінцевих концентраціях 50 мкМ і 25 мкМ швидкість реакції зменшується у 1,40 і 1,19 раза відповідно ( $K_n^{1(50)}=(2,79\pm 0,05)\times 10^{-3}\text{c}^{-1}$ ,  $K_n^{1(25)}=(3,27\pm 0,05)\times 10^{-3}\text{c}^{-1}$ ).

**Висновки.** Підтверджено антиоксидантну активність флороглюцинолу по відношенню до процесу окиснення дофаміну. Отримані результати становлять перспективу для подальших розробок антиоксидантних фармацевтичних композицій із вмістом флороглюцинолу, які забезпечуватимуть захист нейромедіатора дофаміну від оксидативного пошкодження та можуть бути використані у комбінованій фармакотерапії хвороби Паркінсона.

## **ОСОБЛИВОСТІ ОПТОВИХ І РОЗДРІБНИХ ПРОДАЖІВ ПРЕПАРАТІВ АНТИГРИБКОВОЇ ДІЇ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ**

**Оглобліна М.В.**

Департамент координації експертних матеріалів, Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна, e-mail: [omv.15@ukr.net](mailto:omv.15@ukr.net)

Істотні трансформації ветеринарного фармацевтичного ринку України зумовлюють необхідність поглибленого аналізу структури продажів препаратів антигрибкової дії. Зростання поширеності мікозів серед сільськогосподарських та домашніх тварин, інтенсифікація тваринництва, вплив кліматичних факторів та підвищення рівня резистентності збудників до традиційних засобів лікування формують високий попит на ефективні й безпечні антимікотичні засоби.

Грибкові інфекції у тварин є однією з актуальних проблем сучасної ветеринарної медицини, що завдає значних економічних збитків тваринництву та знижує ефективність виробництва продукції. Зростання поширеності мікозів пов'язане з глобальними екологічними змінами, збільшенням кількості імунокомпromетованих тварин, а також розвитком резистентності грибів до існуючих антимікотичних засобів.

У цих умовах важливим є забезпечення ветеринарного ринку ефективними та безпечними препаратами антигрибкової дії, а також оптимізація їх збуту

через оптові та роздрібні канали. Вивчення особливостей реалізації таких засобів дозволяє сформувавши науково обґрунтовану стратегію розвитку ринку та покращити доступність якісних ветеринарних препаратів для практикуючих спеціалістів.

Крім того, сегмент антигрибкових ветеринарних препаратів для домашніх улюбленців є одним із найбільш динамічних на ринку. Зростання попиту на цю категорію продукції зумовлене підвищенням кількості тварин-компаньйонів, зростанням обізнаності власників щодо профілактики та лікування мікозів, а також розвитком мережі ветеринарних клінік та аптек.

**Мета дослідження:** проаналізувати особливості оптових і роздрібних продажів ветеринарних антигрибкових препаратів в Україні, виявити тенденції розвитку ринку, структуру асортименту, роль вітчизняних та зарубіжних виробників, а також визначити чинники, що впливають на обсяги реалізації.

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єктом дослідження були ветеринарні препарати антигрибкової дії, зареєстровані в Україні у 2023–2025 рр. Інформаційну базу становили дані Державного реєстру ветеринарних лікарських засобів, звіти профільних органів контролю, матеріали дистриб'юторських компаній, анкетування ветеринарних лікарів і фармацевтів. Застосовано методи маркетингового, статистичного та порівняльного аналізу.

**Результати дослідження.** Встановлено, що сегмент антигрибкових ветеринарних засобів займає близько 6–8% у структурі антимікробних препаратів. Переважають форми для зовнішнього застосування (мазі, спреї, розчини), тоді як системні препарати становлять близько 25–30% асортименту. Найчастіше використовуються азольні сполуки (1,2,4-триазоли, імідазоли): клотримазол, кетоконазол, флуконазол, міконазол.

В оптовому сегменті домінують великі національні дистриб'ютори («Бровафарма», «Біофарм», «КВЗТ») та представництва міжнародних виробників (Bayer, Zoetis, Elanco, Vetoquinol). Основними каналами збуту є централізовані поставки для ветеринарних клінік і аптечних мереж.

Роздрібна реалізація представлена переважно приватними ветеринарними аптеками та онлайн-платформами. Попит орієнтований на препарати середнього цінового сегмента українського виробництва, що поєднують ефективність і доступність. Імпортна продукція з розширеним спектром дії займає нішу преміум-класу.

Виявлено тенденцію зростання продажів навесні та восени, що пов'язано з підвищенням рівня грибкових інфекцій у ці періоди. Ключовими критеріями вибору препарату є ефективність, швидкість дії, безпечність і рекомендації ветеринарних фахівців.

Для терапії найчастіше застосовують препарати на основі клотримазолу, еніконазолу, флуконазолу, міконазолу, тербінафіну, а також комбіновані засоби з антибактеріальними чи протизапальними компонентами.

Окремої уваги заслуговує тенденція до зростання продажів профілактичних засобів – шампунів та спреїв із протигрибковими компонентами для догляду за шкірою і шерстю. Це свідчить про поступовий перехід від суто лікувального до превентивного підходу у ветеринарній практиці.

У цілому ринок антигрибкових засобів для домашніх тварин демонструє стійке зростання на 8–10% щороку, що перевищує середні темпи розвитку ветеринарного фармацевтичного сегмента. Основними факторами, що стимулюють цей процес, є урбанізація, гуманізація ставлення до тварин і популяризація відповідального власництва.

#### **Висновки.**

1. Ветеринарний ринок антигрибкових засобів України перебуває у стадії стабільного розвитку, характеризується розширенням асортименту та збільшенням попиту.
2. Провідними залишаються препарати на основі 1,2,4-триазольних сполук завдяки їх високій ефективності та безпечності.
3. Оптові продажі зосереджені у великих дистриб'юторах, тоді як роздрібна торгівля демонструє зростання частки онлайн-каналів.
4. Перспективними напрямками є оптимізація логістики, інформаційна підтримка ветеринарних спеціалістів і розвиток маркетингових стратегій для підвищення конкурентоспроможності на ринку.

## **РУЙНУВАННЯ БІОПЛІВОК ФІТОПАТОГЕНІВ ЗА ДІЇ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН *RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS* ІМВ АС-5017, СИНТЕЗОВАНИХ ЗА НАЯВНОСТІ ІНДУКТОРА ТА ПОПЕРЕДНИКІВ БІОСИНТЕЗУ ФІТОГОРМОНІВ**

**Охмакевич А.М.<sup>1</sup>, Пирог Т.П.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Національний університет харчових технологій, кафедра біотехнології і мікробіології, e-mail: [anastasia01.roza@gmail.com](mailto:anastasia01.roza@gmail.com)

<sup>2</sup> Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, відділ загальної та ґрунтової мікробіології, м. Київ, Україна

У сучасному світі однією з проблем є використання у сільському господарстві синтетичних агрохімікатів, які характеризуються токсичністю, створюють ризики серйозного гострого та хронічного отруєння людини, а також спричиняють забруднення екосистем та виникнення мультирезистентних штамів. Фітопатогени, більшість яких утворюють біоплівки, постійно становлять загрозу зниження врожайності та дестабілізації продовольчої безпеки [1]. Як альтернативу хімічним пестицидам розглядають поверхнево-активні речовини (ПАР) мікробного походження завдяки їх антимікробній активності у поєднанні з відсутністю токсичності та легкою біодеградабельністю до діоксиду вуглецю і води [2]. Раніше встановлено, що ПАР *Nocardia vaccinii* ІМВ В-7405, синтезовані у середовищі з попередниками біосинтезу ауксинів (триптофан) і гіберелінів

(еритритол), характеризуються біологічною активністю щодо фітопатогенних бактерій [3, 4]. Також встановлено, що антимікробну та антибіоплівкову активність поверхнево-активних речовин *Rhodococcus erythropolis* ІМВ Ас-5017 щодо умовних патогенів можна суттєво підвищити внесенням у середовищі культивування продуцента ПАР дріжджового індуктора у різному фізіологічному стані [5].

**Мета дослідження:** визначення ступеня деструкції біоплівок фітопатогенних бактерій за дії поверхнево-активних речовин *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017, синтезованих за наявності інактивованих клітин *S. cerevisiae* БТМ-1 та відповідного супернатанта як індуктора і попередників біосинтезу фітогормонів.

**Матеріали і методи дослідження.** Культивування *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 здійснювали у середовищі з етанолом 2% (об'ємна частка), триптофаном (300 мг/л) і еритритолом (400 мг/л). Як індуктор використовували термічно інактивовані клітини *S. cerevisiae* БТМ-1 та відповідний супернатант. Концентрацію позаклітинних ПАР визначали ваговим методом після екстракції модифікованою сумішшю Фолча. Ступінь руйнування біоплівок фітопатогенів (%) визначали спектрофотометрично як різницю між адгезією клітин тест-культур у необроблених і оброблених розчинами поверхнево-активних речовин лунках імунологічного планшета. Як тест-культури під час визначення антибіоплівкової активності ПАР використовували штами бактерій *Agrobacterium tumefaciens* 8628, *Xanthomonas vesicatoria* 9098 та *Clavibacter michiganensis* 102 з колекції живих культур відділу фітопатогенних бактерій Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України.

**Результати дослідження.** Встановлено, що поверхнево-активні речовини *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017, синтезовані у середовищі з обома попередниками біосинтезу фітогормонів за наявності інактивованих клітин *S. cerevisiae* БТМ-1 або відповідного супернатанту, характеризувалися вищою антибіоплівковою активністю щодо досліджуваних фітопатогенних бактерій, порівняно з ПАР, одержаними під час культивування продуцента у середовищі з еритритолом та триптофаном, але без дріжджів.

Так, деструкція біоплівки *A. tumefaciens* 8628 за дії поверхнево-активних речовин (0,94-3,75 мкг/мл), синтезованих у середовищі з еритритолом, триптофаном та супернатантом *S. cerevisiae* БТМ-1 досягала 42-52,3%, у той час як під впливом ПАР, одержаних за наявності тільки обох попередників біосинтезу фітогормонів – не перевищувала 4,2-16,7%.

У разі обробки біоплівки *X. vesicatoria* 9098 поверхнево-активними речовинами (30-120 мкг/мл) *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017, синтезованими у середовищі з попередниками біосинтезу ауксинів і гіберелінів та за наявності інактивованих клітин дріжджів, ступінь її руйнування підвищився на 4,3-21,6% порівняно з дією ПАР, отриманих в аналогічних умовах культивування, але без дріжджового індуктора.

Ступінь руйнування біоплівки *C. michiganensis* 102 досягав 42,9% під впливом поверхнево-активних речовин (0,94 мкг/мл), утворених за

наявності попередників біосинтезу фітогормонів та супернатанту *S. cerevisiae* БТМ-1, що на 21,7% вище порівняно з деструкцією після обробки ПАР, одержаних у середовищі з еритритолом та триптофаном, але без індуктора.

#### **Висновки.**

1. Встановлено можливість суттєвого підвищення антибіоплівкової активності щодо фітопатогенних бактерій поверхнево-активних речовин *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 за рахунок внесення у середовище інактивованих клітин дріжджів або відповідного супернатанту та попередників біосинтезу фітогормонів ауксинової та гіберелінової природи.

2. Поверхнево-активні речовини штаму ІМВ Ас-5017, синтезовані у середовищі з еритритолом, триптофаном та біологічним індуктором, ефективно руйнували біоплівки досліджуваних фітопатогенів як у високих (30-120 мкг/мл), так і у низьких (0,94-3,75 мкг/мл) концентраціях.

#### **Список літератури**

1. Calefi, G. G., Silva, N. B. S., Alhatlani, B. Y., Abdallah, E. M., & Martins, C. H. G. (2025). Harnessing nature's arsenal: sustainable plant-based strategies for phytopathogen control. *Frontiers in microbiology*, 16, 1588462. doi: 10.3389/fmicb.2025.1588462.

2. Ashby, R. D., & Solaiman, D. K. Y. (2020). Biosynthesis and applications of microbial glycolipid biosurfactants. *Innovative Uses of Agricultural Products and Byproducts*, 4, 63-82. doi: 10.1021/bk-2020-1347.ch004.

3. Pirog, T., Leonova, N., Piatetska, D., & Shevchuk, T. (2025). Synthesis of biologically active gibberellins and surface-active substances by *Nocardia vaccinii* IMV B-7405 in the presence of erythritol. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal*, 87(2), 34-46. doi: 10.15407/microbiolj87.02.034.

4. Pirog, T., Piatetska, D., Leonova, N., & Shevchuk, T. (2024). Integrated technology of the surfactants and phytohormones biosynthesis by *Nocardia vaccinii* IMV B-7405 for their use in crop production. *Ukrainian Food Journal*, 13 (1), 143-161. doi: 10.15407/microbiolj87.02.034.

5. Okhmakevych, A., Pirog, T., Kliuchka, L. (2025). Dependence of biological activity of surfactants synthesized by *Rhodococcus erythropolis* IMV Ас-5017 on physiological state of yeast inducer. *Ukrainian Food Journal*, 14 (1), 111-126. doi: 10.24263/2304-974X-2025-14-1-11.

## **КЛАСТЕРНИЙ АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ З УРАХУВАННЯМ МЕХАНІЗМУ ДІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ**

**Парченко М.В., Бушуєва І.В.**

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,  
м. Запоріжжя, Україна, e-mail: [valery999@ukr.net](mailto:valery999@ukr.net)

Рак передміхурової залози (РПП) залишається однією з провідних причин онкологічної смертності серед чоловіків. Розробка нових терапевтичних стратегій та оптимізація існуючих підходів є надзвичайно актуальними для покращення прогнозу пацієнтів. Сучасні методи лікування включають гормональну терапію, цитотоксичну хіміотерапію, таргетну терапію та імунні підходи. Для вибору оптимальної терапевтичної стратегії важливим є порівняння ефективності препаратів за показниками виживання, частотою об'єктивної відповіді та іншими клінічними параметрами.

**Мета дослідження:** кластеризація сучасних препаратів для лікування раку передміхурової залози на основі їх механізму дії та клінічної ефективності, зокрема показників загальної виживаності (OS), виживаності без прогресування (PFS) та об'єктивної відповіді на терапію (ORR). Це дозволяє визначити групи препаратів з подібними профілями ефективності та сприяє персоналізованому підбору лікування.

**Матеріали і методи дослідження.** Дані з публікацій клінічних досліджень, мета-аналізів та реального клінічного досвіду для сучасних препаратів, включаючи: гормональні терапевтичні агенти (GnRH-агоністи та антагоністи, інгібітори CYP17A1, блокатори андрогенових рецепторів), цитотоксичну хіміотерапію (Docetaxel, Cabazitaxel), таргетні препарати, імунні терапії. Методи: кластерний аналіз препаратів проводився на основі механізму дії та доступних клінічних показників ефективності: OS, PFS, HR, ORR. Препарати були розподілені на кластери за принципом схожості механізму дії та профілю виживаності. Дані бралися з рандомізованих клінічних досліджень та публікацій з відкритим доступом.

Таблиця 1 – Кластерний розподіл сучасних препаратів для лікування раку передміхурової залози за механізмом дії та клінічним застосуванням

Кластер	Препарат	Механізм дії	Показники ефективності	Клінічне застосування / стадія	Коментарі
A	Goserelin	GnRH-агоніст	OS 35–40 міс; PFS 20–25 міс	HSPC	Стандарт ADT
A	Degarelix	GnRH-антагоніст	OS ~36 міс; PFS 22 міс	Метастатичний HSPC	Швидке зниження тестостерону
A	Abiraterone	CYP17A1 інгібітор	OS +14 міс; PFS +10 міс	mCRPC	В поєднанні з преднізолоном
A	Enzalutamide	AR-блокатор	OS +18 міс; PFS +8 міс	mCRPC	Для резистентних до ADT
B	Docetaxel	Таксан	OS +3–5 міс; PFS +2–3 міс	mCRPC	Цитотоксична хіміотерапія
B	Cabazitaxel	Таксан	OS +2–3 міс; PFS +2 міс	mCRPC після Docetaxel	При резистентності
C	Olaparib	PARP-інгібітор	OS +6–7 міс; PFS +4–5 міс	mCRPC з BRCA/DDR	Таргетна терапія
C	Lutetium-177 PSMA	Радіоліганд	OS +15–18 міс; PFS +8–10 міс	PSMA-позитивний mCRPC	Радіоактивна терапія

Таблиця 2 – Кластерний аналіз препаратів при раку передміхурової залози з урахуванням ефективності, HR та виживаності

Препарат	Механізм дії	Стадія	HR (або відношення)	Зауваження / виживання
Enzalutamide (mCRPC)	Блокатор AR	mCRPC	HR 0.88 (проти Abiraterone acetate) → 12 % зниження смертності.	У реальному світі: медіана OS ~24-28 міс із Enzalutamide vs ~22-23 міс для Abiraterone.
Cabazitaxel	Таксан (цитотоксичний)	mCRPC після Docetaxel	HR 0.64 проти AR-інгібіторів (13.6 міс vs 11.0 міс)	Отже покращення OS 2.6 міс у цьому дослідженні
Darolutamide	Блокатор AR	nmCRPC	HR 0.69 vs плацебо (для OS)	Медіана MFS (не OS) 40.4 міс vs 18.4 міс; OS дані — HR-дані, конкретні місяці не вказані.
Abiraterone acetate	Інгібітор CYP17A1	mHSPC / mCRPC	У когортному дослідженні mHSPC: HR 1.09 (не статистично значущий) проти Enzalutamide	Медіана OS ~36.2 міс у mHSPC - абітерон.
Docetaxel	Таксан	mHSPC (додано до ADT)	HR 0.78 (на 10-річному спостереженні) додатково до ADT	10-річна виживаність: 25.9% vs 22.5% (ADT+Docetaxel vs ADT)

## Висновки

1. Кластерний аналіз дозволяє виділити групи препаратів із подібними механізмами дії та клінічною ефективністю, що спрощує вибір терапевтичної стратегії для різних стадій РПП.
2. Об'єднання механізму дії з клінічними показниками виживаності є корисним інструментом для прийняття рішень у клінічній практиці та для планування подальших досліджень.
3. Досліджені препарати демонструють перспективу для персоналізованого лікування.

## ВИКОРИСТАННЯ МОДИФІКАЦІЇ МЕТОДУ K-NN (K=2) ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ АНАЛГЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТЕРПЕНОЇДІВ

**Пестерев Є.К., Огніченко Л.М., Кузьмін В.Є.**

Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, Люстдорфська дорога 86, 65080, м. Одеса, Україна, e-mail: [egosyas@gmail.com](mailto:egosyas@gmail.com)

За останні роки значного розвитку набули дослідження у галузі кількісних співвідношень «структура-активність/властивість» (QSAR/QSPR) органічних сполук, що дає змогу суттєво заощаджувати час і ресурси під час створення нових матеріалів, реагентів, лікарських препаратів тощо.

Одним із популярних підходів у машинному навчанні є метод  $k$  найближчих сусідів ( $k$ -NN –  $k$  Nearest Neighbours). Цей метод ґрунтується на припущенні, що близьким об'єктам в дескрипторному просторі відповідають схожі мітки. Для оцінки подібності молекул аналізується їхній розподіл у структурному просторі, де значення дескрипторів виступають координатами точок (молекул).

Стандартний метод  $k$ -NN враховує лише відстані між точками та прогнозує невідоме значення властивості  $Y_X$  точки  $X$ , використовуючи значення відповідної властивості найближчих до  $X$  точок  $i_1, i_2, \dots, i_k$ .

Питання підвищення прогнозуючої здатності методів машинного навчання залишається актуальним. Зокрема, для  $k$ -NN доцільно дослідити вплив взаємного розташування точок у просторі на якість прогнозування моделі, тобто враховувати кути між точкою  $X$  та комбінаціями її найближчих сусідів.

Серед пріоритетних напрямків розвитку сучасної медицини та фармакології важливе місце посідає проблема розробки та створення лікарських препаратів комплексної дії, тобто таких сполук, які здатні одночасно взаємодіяти з різними типами рецепторів. Виявлення та характеристика цільових білків для природних сполук має ключове значення під час розроблення нових синтетичних похідних для лікування різних типів больових синдромів.

Значний прогрес у розумінні ноцицепції було досягнуто завдяки ідентифікації сімейства катіонних каналів транзиторного рецепторного потенціалу (TRP) – фармакологічних мішеней для різноманітних фітохімічних сполук, зокрема терпеноїдів та їх похідних. Окрім TRP-іонних каналів, терпеноїди впливають і на інші мішені, такі як рецептори  $\gamma$ -аміномасляної кислоти (GABA) та октопаміну, ацетилхолінестеразу, натрієві канали, системи другорядних месенджерів і низку ферментів.

**Мета дослідження:** розроблення та реалізація модифікованого методу 2-NN, і тестування його на вибірці терпеноїдів та їх естерів.

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єктом дослідження була вибірка, що містила 19 похідних терпеноїдів. Як досліджувані властивості розглядалися час реакції (у тестах із капсаїцином (K-test), формаліном (F-test) та алілізотіоціанатом (Aitz)) і латентний час (у тесті «гарячої пластини» (H-test)) (у секундах).

Використовуючи підхід симплексного представлення молекулярної структури, для кожної молекули вибірки були розраховані 2D-симплексні дескриптори, у яких атоми диференціювалися не лише за їхніми мітками (символами атомів), а й на основі таких атомних характеристик, як електронегативність, електронна поляризованість, характеристики ван-дер-ваальсівських взаємодій універсального силового поля, зокрема параметри притягнення та відштовхування.

Для кожного тесту було сформовано вибірку та побудовано моделі за стандартним і модифікованим методами 2-NN. Попередньо, для кожної з вибірок було проведено відбір дескрипторів: відсіяно взаємно-корелюючі та

сталі параметри, застосовано процедуру тренд-вектору та метод PLS для формування початкових наборів дескрипторів з метою уникнення проблеми «прокляття розмірності».

**Результати дослідження.** У даній роботі для кожного тесту були побудовані QSAR-моделі за стандартним підходом 2-NN та модифікованим підходом, який враховує значення кутів між X та комбінаціями найближчих до X точок ( $i_1, i_2, \dots, i_n$ ). Мінімальне значення кута було встановлено на рівні  $120^\circ$ , тобто комбінації з гострішими кутами не брали участі у прогнозуванні за модифікацією. У випадках, коли не було знайдено жодної комбінації з кутом, рівним або більшим за  $120^\circ$ , прогноз здійснювався за стандартним підходом. У таблиці наведені статистичні параметри розроблених моделей для чотирьох тестів.

Таблиця – Статистичні характеристики 2-NN моделей

Тест	Стандартний 2-NN		Модифікація 2-NN		Покращення у %	
	R <sup>2</sup>	RMSE	R <sup>2</sup>	RMSE	R <sup>2</sup> %	RMSE%
Aitz	0.72	5.6	0.80	4.9	10.5	-13.5
F-test	0.91	3.4	0.94	2.8	3.7	-16.3
H-test	0.82	4.3	0.88	3.6	7.5	-17.2
K-test	0.72	3.7	0.80	3.1	11.5	-14.9

де R<sup>2</sup> – коефіцієнт детермінації; RMSE – середньоквадратична похибка.

Аналіз результатів прогнозування аналгетичної активності низки терпеноїдів показав, що для всіх тестів найвищі статистичні показники продемонстрував модифікований підхід.

**Висновки.** Порівняння статистичних характеристик прогнозу аналгетичної активності для усіх чотирьох тестів за стандартним та модифікованим підходами у всіх випадках засвідчило перевагу модифікації. Особливо це помітно у зменшенні середньоквадратичної похибки приблизно на 15%, що підтверджує доцільність урахування не лише найближчих точок за відстанню, а й їхнього взаємного розташування.

## НЕОБХІДНІСТЬ СТВОРЕННЯ ТА ВИПУСКУ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МІКОЗІВ СТОП

**Притула Р.Л.**

Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна, e-mail: [ruslanvf@ukr.net](mailto:ruslanvf@ukr.net)

Мікози стоп належать до найбільш поширених грибкових уражень шкіри, що мають стійку тенденцію до зростання у всьому світі. За даними епідеміологічних досліджень, мікотичні ураження стоп діагностуються у 20–30 % дорослого населення, а серед осіб похилого віку – до 50 %. Особливу проблему становить високий рівень рецидивів та недостатня

ефективність лікування, що часто пов'язано з нераціональним вибором лікарської форми. У сучасній дерматології та фармації актуальним напрямом є розробка м'яких лікарських форм (мазей, кремів, гелів), які забезпечують оптимальну біодоступність антимікотичних засобів і високу комплаєнтність пацієнтів.

Мікози стоп характеризуються ураженням шкіри міжпальцевих проміжків, підошов, нігтьових валиків і нігтів. Збудниками є дерматофіти роду *Trichophyton*, *Epidermophyton* і *Microsporium*, рідше – дріжджові та плісняві гриби.

Перебіг захворювання ускладнюється підвищеною пітливістю, мацерацією, вторинним бактеріальним інфікуванням. Ефективність системної терапії часто обмежується токсичністю препаратів, лікарськими взаємодіями та низькою прихильністю до тривалого лікування. Тому застосування місцевих лікарських форм, особливо м'яких, стає доцільною та безпечною альтернативою.

**Мета дослідження:** обґрунтування необхідності створення та випуску нових, вдосконалених м'яких лікарських форм (МЛФ) у вигляді кремів, мазей, гелів для місцевої терапії дерматомікозів.

**Матеріали і методи дослідження.** Аналіз епідеміологічних даних щодо поширеності мікозів стоп та їхніх рецидивів. Фармацевтичне обґрунтування переваг МЛФ, включно з вивченням технологічних аспектів створення оптимальних систем доставки. Антимікотики груп азолів, аліламінів, морфолінів, а також протизапальні, антисептичні та кератолітичні речовини (для комбінованих форм). Гідрофільно-ліпофільні системи, поліетиленгліколі, фосфоліпіди, емульгатори нового покоління, наноструктуровані ліпосомні та гідрогелеві носії.

**Результати дослідження.** М'які лікарські форми дозволяють створити висококонцентровану діючу речовину безпосередньо у вогнищі ураження, що знижує системну абсорбцію і ризик побічних ефектів. Завдяки відповідно підбраному основному компоненту можна досягти тривалого утримання препарату у роговому шарі епідермісу, що забезпечує пролонговану дію. Креми, мазі та гелі з антимікотиками відзначаються зручністю у використанні, сприяють пом'якшенню шкіри, усуненню свербіжжю, тріщин, сухості, а також відновленню бар'єрної функції епідермісу.

Крім того, сучасні основи дають змогу поєднувати кілька активних компонентів – антимікотик, протизапальну речовину, антисептик або кератолітик – для комплексного впливу на всі ланки патогенезу мікозу стоп. Це відповідає сучасній концепції комбінованої місцевої терапії.

Розроблення м'яких лікарських форм потребує врахування фізико-хімічних властивостей діючих речовин і основ. Для антимікотиків (азолів, аліламінів, морфолінів) важливо забезпечити їхню стабільність, рівномірний розподіл у базі та контрольоване вивільнення. Оптимальними є гідрофільно-ліпофільні системи, які поєднують властивості проникнення крізь роговий шар і достатнє зволоження шкіри.

Важливим напрямом є застосування новітніх допоміжних речовин – поліетиленгліколів, фосфоліпідів, емульгаторів нового покоління, а також наноструктурованих ліпосомних і гідрогелевих носіїв. Такі системи підвищують розчинність малополярних речовин і сприяють глибшому проникненню антимікотика у дерму та нігтьову пластину.

М'які лікарські форми забезпечують цілеспрямований вплив на патологічний осередок, зменшують тривалість лікування, полегшують дотримання терапевтичного режиму.

Завдяки комбінації антимікотичних і протизапальних компонентів досягається подвійний ефект: елімінація грибкової інфекції та швидке усунення симптомів запалення і свербіж. Важливою перевагою є можливість застосування таких препаратів у пацієнтів із супутніми захворюваннями, коли системна терапія протипоказана (патологія печінки, нирок, ендокринні порушення). М'які форми можуть бути використані також для профілактики рецидивів, особливо в осіб груп ризику – спортсменів, військовослужбовців, працівників гарячих цехів, осіб із підвищеною пітливістю стоп.

В умовах зростання резистентності грибкових збудників до традиційних антимікотиків, виникає потреба у створенні інноваційних комбінованих засобів з новими діючими речовинами або модифікованими триазольними, імідазольними чи аліламіновими похідними.

Раціональний дизайн таких препаратів у м'яких формах дозволяє оптимізувати фармакокінетичні параметри, підвищити біодоступність і безпеку.

Таким чином, розширення асортименту м'яких лікарських форм для місцевого лікування мікозів стоп є необхідним кроком для підвищення якості життя пацієнтів, профілактики ускладнень і підвищення ефективності фармакотерапії дерматомікозів у цілому.

#### **Висновки.**

1. Розроблення та випуск м'яких лікарських форм для лікування мікозів стоп є актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки і практики. Такі форми забезпечують локалізовану дію, підвищують ефективність терапії, знижують ризик системних побічних ефектів і рецидивів.

2. Використання нових технологій у створенні основ та систем доставки активних речовин відкриває перспективи для розробки інноваційних антимікотичних засобів із покращеними споживчими властивостями.

## ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА ДЛЯ НАДАННЯ ТРИКОТАЖУ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ

Починок А.М.<sup>1</sup>, Вічко О.І.<sup>1</sup>, Швед О.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, кафедри харчової біотехнології і хімії, м. Тернопіль, Україна, e-mail: [o\\_vichko\\_te@tntu.edu.ua](mailto:o_vichko_te@tntu.edu.ua)

<sup>2</sup> Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна, e-mail: [olha.v.shved@lpnu.ua](mailto:olha.v.shved@lpnu.ua)

Виробництво захисної тканинної продукції для використання у медичній практиці, зокрема медичних масок, халатів та простирадл з внесенням біоцидних додатків чи наночасточок срібла та міді з бактерицидними властивостями, у сучасних умовах займає важливе місце в захисті від додаткових захворювань [1].

**Мета дослідження:** проаналізувати напрям та розробити технологію щодо створення трикотажного полотна для медичних масок з наночастинками срібла для надання його поверхні антибактеріальних/антивірусних властивостей

**Матеріали і методи дослідження.** Використано методичний аналіз й абстрактно-логічний метод для узагальнення проблеми та провели дослідження з використанням препарату AgNanofluid. Модифікування тканини наночастин Ag та сумішшю наночастин Ag та Cu проводили методом адсорбції з розчину в ультразвуковій ванні, визначаючи розподіл НЧ у розчині методом лазерної фотонної кореляційної спектроскопії

**Результати дослідження.** Розвиток сучасної індустрії тканин з антимікробними властивостями привертає особливу увагу. Так, міжнародна компанія Schoeller Textil AG більше 150 років розробляє технічні тканини, є виробником текстилю та розробляє інтелектуальні технології обробки текстилю, спеціалізується на сталому розвитку тощо.

Відомо також створення антимікробної тканини з іонами срібла з використанням інноваційної технології, за якою просто доставляється на поверхню тканини невеликий відсоток іонів срібла, зосереджених у рідкій формі [2]. Вивчена можливість використання наночастинок срібла (НЧА<sub>g</sub>), отриманих за допомогою плазмової технології, для надання текстильним матеріалам, а саме поліестерної тканини [3].

Завдяки використанню НТ відбулася розробка тканин з певними покращеними властивостями тканин, такими як високими показниками міцності, м'якістю, стійкістю до стирання та зминання. Нано оброблений центральний компонент ядра-обгортки бікомпонентних тканин забезпечує високу міцність, постійний антистатичний ефект і довговічність, в той час як складова тканини забезпечує бажану м'якість, комфорт та естетичні характеристики [4].

Технологія створення тканини з антимікробними властивостями з використання наночастинок срібла (НЧА<sub>g</sub>) полягає у їхньому нанесенні на волокна, що дозволяє пригнічувати ріст мікро шкідників на матеріалі природнього походження та утворювати захисний бар'єр проти мікробних уражень. Однак, це вимагає точного контролю за концентрацією НЧА<sub>g</sub> для досягнення необхідної ефективності та уникнення токсичності, а також враховує їхній потенційний вплив на фізичні властивості тканини.

Надання антимікробних властивостей, зокрема трикотажній тканині, вивчалось з використанням сучасних методів контролю наявності наночастинок срібла у різних концентраціях [5, 6].

Розподіл НЧ у розчині в трьох кратній повторюваності з різною концентрацією НЧ визначено методом лазерної фотонної кореляційної спектроскопії.

Встановлено розмір наночастинок для водно-гліцеринового середовища з концентрацією срібла 20 мг/л в часі від моменту розведення вихідного колоїдного розчину водою і впродовж 20 діб.

Показано, що наночастинок не втрачають стабільність в лужних середовищах, але частково втрачають стабільність в кислотних розчинах при рН менших 4. Нанесення НЧА<sub>g</sub> може впливати на колір, тактильні відчуття та міцність трикотажу, тому необхідні відповідні дослідження та оптимізація процесу.

**Висновки.** Встановлено, що адсорбційні властивості дослідженого зразку трикотажного полотна підтверджують його здатність до ефективної фільтрації та спроможності інкапсулювати основну масу наночастинок методом адсорбції з розчинів.

#### **Список літератури:**

1. Інфосайт. Режим доступу: <http://www.schoeller-textiles.com/en/technologies.html>
2. Інфосайт. Режим доступу: <http://ua.teksilver.com/>
3. Інфосайт. Режим доступу: <https://doi.org/10.15407/dopovidi2022.01.1240>
4. Інфосайт. Режим доступу: [https://journals.khnu.km.ua/vestnik/pdf/tech/pdfbase/2014/2014\\_5/12.pdf](https://journals.khnu.km.ua/vestnik/pdf/tech/pdfbase/2014/2014_5/12.pdf)
5. А. В. Руденко, Л. Д. Кістерська, О.Б. Логінова, С.Л. Рибалко, Г.Б. Солодуха, А.М. Починок. Надання антибактеріальних/антивірусних властивостей матеріалам медичного призначення шляхом модифікування наночастинок срібла й міді. // *Хімія, фізика та технологія поверхні*, 2025, 16 (1), 63-74.
6. А. Починок, Л. Кістерська, О. Логінова, А. Солодуха, О. Покотило. Модифікування синтетичного трикотажного полотна наночастинками для надання поверхні антибактеріальних/антивірусних властивостей // *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Біологія*. - 2023 – N. 55. – С. 78-89.

**БІОКАТАЛІТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ЦИТОЗОЛЬНОЇ  
КАРБОКСИЛЕСТЕРАЗИ ПЕЧІНКИ СВИНІ В  
ЕНАНТІОСЕЛЕКТИВНОМУ СИНТЕЗІ БАР**

**Шестеренко Є.А.**

Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, лабораторія медичної біотехнології та ензимології, відділ біомедицини, м. Одеса, Україна, e-mail: [shesterenko.ea@gmail.com](mailto:shesterenko.ea@gmail.com)

Цитозольна карбоксилестераза (КЕ) є однією з форм карбоксилестераз, що локалізується в цитоплазмі гепатоцитів і бере участь у гідролізі естерних сполук різної природи. Незважаючи на важливу роль у метаболізмі лікарських речовин і потенціал у біокаталізі, цитозольні КЕ ссавців, зокрема печінки свині, залишаються недостатньо вивченими.

**Мета дослідження:** розробка способу отримання високоактивної цитозольної КЕ з печінки свині, вивчення її біохімічних, фізико-хімічних особливостей, вплив інгібіторів, регіо- та енантіоселективності для оцінки перспективності використання у біокаталізі БАР.

**Матеріали і методи дослідження.** КЕ отримували шляхом переосадження сульфатом амонію, гель-фільтрацією та іонообмінною хроматографією. Вміст білка визначали за методом Лоурі-Хартрі, естеразну активність – за нафтилацетатом. Молекулярну масу і олігомерну структуру ензиму вивчали за допомогою SDS- та Blue native – електрофорезу, кінетичні параметри – з використанням методу Хейнса.

**Результати дослідження.** Встановлено, що створений спосіб отримання цитозольної КЕ дозволяє одержати високоактивний гомогенний ензим. За допомогою SDS- та Blue native електрофорезу нами встановлено молекулярну масу ( $61,8 \pm 2$  кДа) КЕ цитозолу печінки свині та олігомерну структуру (нативний ензим має 3 субодиниці та молекулярну масу  $\sim 180$  кДа). Вперше було проведено визначення амінокислотної послідовності КЕ цитозольної фракції печінки свині, що є характерною для КЕ першого типу CES1. Знайдені нові інгібітори отриманого ензиму – ліки противірусної дії ремдесевір і софасбувір;  $IC_{50}$  склали  $0,055$  нмоль/дм<sup>3</sup> і  $0,808$  нмоль/дм<sup>3</sup>, відповідно. При дослідженні властивостей отриманого препарату встановлено, що рН-оптимум ензиму дорівнює  $8,0$ , термооптимум -  $50$  °С. В ході дослідження були визначені кінетичні параметри гідролізу 1- та 2-нафтилацетату, що каталізується виділеним ензимом, що необхідно для визначення його регіоселективності. Для визначення енантіоселективності КЕ було здійснено енантіоселективний гідроліз естеру 3-гідрокси-1,4-бенздіазепін-2-ону. Показана протилежна енантіоселективність отриманої естерази на відміну від КЕ мікросомальної фракції.

**Висновки.** Таким чином, розроблено спосіб виділення гомогенного препарату цитозольної карбоксилестерази печінки свині CE1, встановлено його молекулярну масу, амінокислотну послідовність, фізико-хімічні властивості.

## ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ХІМІЇ ПОЛІМЕРІВ ДЛЯ СТВОРЕННЯ БІОРОЗКЛАДНИХ МАТЕРІАЛІВ

**Сатуновський Д.В., Мітіна Н.Б.**

Український державний університет науки і технологій, кафедра біотехнології та безпеки життєдіяльності, м. Дніпро, Україна, e-mail: [satunovskyy@gmail.com](mailto:satunovskyy@gmail.com)

Пластикові відходи та вимоги «зеленої» політики стимулюють перехід до матеріалів із запрограмованим «кінцем життя». Біорозкладні полімери (PLA, PHA, PBS/PBSA, PBAT, TPS) у поєднанні з компатибілізаторами, пластифікаторами та нано-наповнювачами дозволяють збалансувати міцність, бар'єрність і швидкість біодеградації. Коректність застосування потребує підтвердження мінералізації та нетоксичності продуктів розкладу, а також уніфікованих випробувань (DSC/TGA/DMA, OTR/WVTR, механіка, біодеградація плюс еко-токсикологія). Тому, актуальним є узагальнити перспективні хімічні та композиційні рішення для біорозкладних матеріалів у контексті циркулярної економіки.

**Мета дослідження:** окреслити науково-технологічні напрями розвитку хімії полімерів для створення біорозкладних матеріалів із керованим життєвим циклом і доказовою екологічністю.

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єкти дослідження біополіестери та композити: PLA/PLGA, PHA (PHB, PHBV), PBS/PBSA, PBAT, термопластичний крохмаль (TPS), а також нанокомпозити з наноцелюлозою, лігніном і природними наповнювачами. Застосовували методи дослідження: DSC/TGA/DMA, реологія переробки, механічні тести, газо- та паропроникність; оцінювання біодеградації в умовах компостування, ґрунту та водних середовищ; еко-токсикологія елюатів.

**Результати дослідження.** Встановлено ключові стратегії підвищення експлуатаційних властивостей біорозкладних поліестерів без втрати здатності отриманих композицій до компостування: суміші PLA/PBAT/PBS із компатибілізаторами (МАН-графт), стереокомплексування PLA, пластифікація цитратами, введення наноцелюлози для підсилення та покращення бар'єрних властивостей. На етапі завершення життєвого циклу біополіестерів окреслено маршрути поводження з матеріалом: механічне перероблення потоку PLA, хемоліз/гідроліз до мономерів, ферментативне деполімерування, компостування з контролем мінералізації та екотоксикологічною оцінкою продуктів розкладу.

**Висновок.** Біополіестери (PLA, PHA, PBS/PBSA) у поєднанні з PBAT/TPS та нано-компонентами забезпечують необхідний баланс механічних (міцність, жорсткість, ударна в'язкість), бар'єрних (до кисню та водяної пари) та біодеградаційних характеристик для виробів, придатних до компостування, і відповідають концепції циркулярної економіки за умови валідації їх екологічної безпечності.

# СИНТЕЗ ТІОСУЛЬФОЕСТЕРІВ З БЕНЗІМІДАЗОЛЬНИМ ФРАГМЕНТОМ

Шиян А.В., Монька Н.Я., Лубенець В.І.

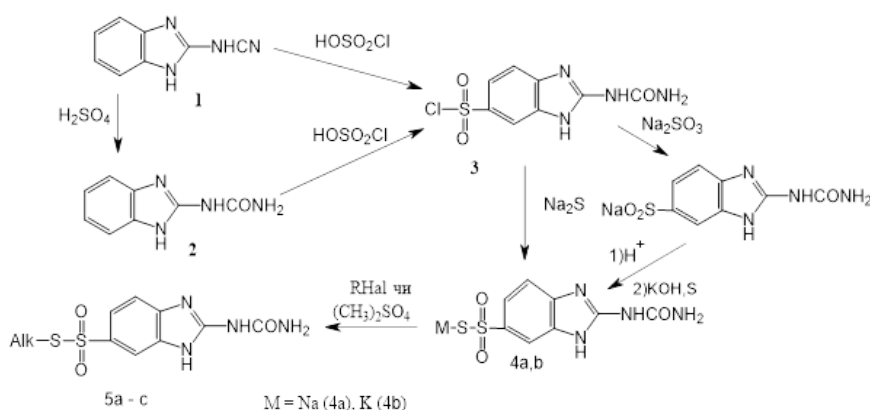
Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна, e-mail: [andrii.v.shyian@lpnu.ua](mailto:andrii.v.shyian@lpnu.ua)

На сучасному етапі медична спільнота дедалі частіше стикається з проблемою резистентності вірусів та мікроорганізмів до лікарських препаратів, які тривалий час застосовувалися у клінічній практиці. У зв'язку з цим, пошук нових біологічно активних сполук та розробка на їх основі ефективних антимікробних і антивірусних засобів є одним із ключових напрямів сучасної фармацевтичної хімії.

Перспективним каркасом для створення лікарських субстанцій є похідні бензімідазолу. Серед них ідентифіковані сполуки з протизапальною та знеболювальною активністю [1], антивірусною [2] та антигельмінтною дією [3, 4]. Особливо високий потенціал бензімідазольних похідних відзначається у якості протипухлинних та протиракових агентів [5].

Цікавими з точки зору практичного можливого використання є тіосульфонатні похідні бензімідазолу. Зокрема, у попередніх дослідженнях, синтезовано тіосульфонатні похідні бензімідазолу серед яких виявлені біологічно активні речовини з протипухлинною, антибактеріальною, протигрибковою та антигельмінтною діями [4, 6].

Перспективними об'єктами виявились алкілові естери 2-метокси(карбамоїламіно)-1H-бензімідазол-6-тіосульфоїкислоти одержані із 2-ціанамінобензімідазолу [4], проте як цільові тіосульфоестери та і проміжні продукти їх синтезу були отримані з низькими виходами, що здебільшого не перевищували 35-40%. З огляду на це доцільними були подальші дослідження з розроблення препаративних методик одержання ключових сполук у синтезі тіосульфоестерів з бензімідазольним фрагментом - 2-(карбамоїламіно)-1H- бензімідазол-6-сульфохлориду та солей лужних металів 2-(карбамоїламіно)-1H-бензімідазол-6-тіосульфоїкислоти.



Досліджено можливість отримання сульфохлоридів похідних бензімідазолу безпосередньою дією хлорсульфонової кислоти на прикладі двох сполук - N-(1H-бензо[d]імідазол-2-іл)ціанамід та 1-(1H-бензо[d]імідазол-2-іл)уреа.

Із сульфохлориду 3 окисно-відновною реакцією з насиченим розчином натрій сульфідом одержано натрій 2-(карбамоїламіно)-1H-бензімідазол-6-ілтїосульфونات 4a. Оскільки синтез калієвої солі 4b потребує спеціально приготовленого розчину калій гідросульфідом, була розроблена препаративна схема його одержання через послідовність перетворень: натрій сульфінату → сульфїнової кислоти → тїосульфонат. Відновлення сульфохлориду 3 натрій сульфїтом у лужному середовищі з подальшим підкисленням одержано 2-(карбамоїламіно)-1H-бензімідазол-6-ілсульфїнову кислоту, яку кип'ятінням із елементарною сіркою в розчині калій гідроксиду перетворено на цільовий калій тїосульфонат 4б із виходом 80 %.

Алкілування синтезованих натревої та калієвої солей 2-(карбамоїламіно)-1H-бензімідазол-6-ілтїосульфокислоти 4a,b алкілбромїдами, а у випадку синтезу метилового естеру 5a — диметилсульфатом, здійснювали в апротонних полярних розчинниках при кімнатній температурі або нагріванні. Найвищі виходи S-алкіл-2-(карбамоїламіно)-1H-бензімідазол-6-ілтїосульфонатів (5a–c) отримано під час проведення реакції в діоксані при кімнатній температурі; вихід цільових сполук становив 64–79%. Індивідуальність сполук 5a–г підтверджена методом ТШХ, даними елементного аналізу, ІЧ та ПМР спектроскопії.

**Висновки.** Отже, розроблено препаративні методики хлорсульфування 2-(карбамоїламіно)-1H-бензімідазолу. З виходом 82% одержано 2-(карбамоїламіно)-1H-бензімідазол-6-ілсульфохлорид, а на його основі синтезовано солі лужних металів 2-(карбамоїламіно)-1H-бензімідазол-6-ілтїосульфокислоти та алкілові естери 2-(карбамоїламіно)-1H-бензімідазол-6-ілтїосульфокислоти.

#### **Список використаних джерел:**

1. Achar Kavitha, C. S., Hosamani Kallappa, M., & Seetharamareddy Harisha, R. (2010). In-vivo analgesic and anti-inflammatory activities of newly synthesized benzimidazole derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45, 2048.
2. Luo, Y., Yao, J.-P., Yang, L., Feng, C.-L., Tang, W., Wang, G.-F., Zuo, J.-P., & Lu, W. (2010). Design and synthesis of novel benzimidazole derivatives as inhibitors of hepatitis B virus. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 18, 5048.
3. Canete, R., & Escobedo, A. A. (2009). Mebendazole in parasitic infections other than those caused by soil-transmitted helminths. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 103, 437.
4. Dmitryjuk, M., Szczotko, M., Kubiak, K., Trojanowicz, R., Parashchyn, Z., Khomitska, H., & Lubenets, V. (2020). S-Methyl-(2-Methoxycarbonylamino-Benzimidazole-5) Thiosulfonate as a Potential Antiparasitic Agent—Its Action on the Development of *Ascaris suum* Eggs In Vitro. *Pharmaceuticals*, 13(11), 332. <https://doi.org/10.3390/ph13110332>

5. Youssef, A. M., Malki, A., Badr, M. H., Elbayaa, R. Y., & Sultan, A. S. (2012). Synthesis and anticancer activity of novel benzimidazole and benzothiazole derivatives against HepG2 liver cancer cells. *Medicinal Chemistry*, 8(2), 151.
6. Паращин, Ж. Д., Лубенець, В. І., Хоміцька, Г. М., Пацула, В. Р., Комаровська-Порохнявець, О. З., Москаленко, Н. І., Копельців, Ю. А., & Новіков, В. П. (2010). Структура і біологічна активність деяких тіосульфонатних похідних бензімідазолу. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету. Серія: хімія*, 17, 31–35.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ МЕТОДУ ЕКСТРАГУВАННЯ НА ВИЛУЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН З ХРОНУ ЗВИЧАЙНОГО ЛИСТЯ.

**Васенда М.М.**

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків, м. Тернопіль, Україна, e-mail: [vasenda@tdmu.edu.ua](mailto:vasenda@tdmu.edu.ua)

На сьогоднішній день цікавість до лікарських засобі на рослинній основі постійно зростає. Це пояснюється м'якою терапевтичною дією, їх природньою безпекою та можливістю застосування протягом тривалого часу у пацієнтів різних вікових груп, не викликаючи небажаних ефектів та запобігаючи рецидивам.

Ключовим етапом створення препаратів із рослинної сировини є процес екстрагування. Це складний фізико-хімічний процес, на який впливають численні фактори: анатомо-морфологічна структура вихідного матеріалу, коефіцієнти набухання та поглинання екстрагенту, ступінь подрібненості сировини, а також тип екстрагента, тривалість екстрагування та метод екстракції.

**Мета дослідження:** вивчити вплив методу екстрагування на вилучення комплексу біологічно-активних речовин, а саме фенольних сполук, флавоноїдів та гідроксикоричних кислот із хрону звичайного листя.

**Матеріали і методи дослідження.** Для дослідження використовували листя хрону звичайного. Витяжки отримували класичною мацерацією та її різновидами: ремацерація, мацерація з примусовою подачею екстрагента та мацерація з перемішуванням. Визначення вмісту суми флавоноїдів, суми гідроксикоричних кислот та сумарного вмісту фенольних сполук проводили спектрофотометричним методом.

**Результати дослідження.** Технологія витяжок була наступною: подрібнене листя хрону звичайного заливали необхідною кількістю екстрагенту та настоювали протягом 7-ми діб при класичній мацерації та три доби - при мацерації з перемішування. При ремацерації кількість екстрагенту ділили на

три порції і кожною порцією настоювали сировину протягом доби. При мацерації з примусовою подачею екстрагенту сировину заливали екстрагентом, настоювали 24 год, після чого зливали витяжку і знову подавали на сировину. Дану операцію проводили тричі.

Отримані витяжки фільтрували та висушували при температурі не вище 60 °С. Критеріями оцінки обрали вихід суми флавоноїдів, фенольних сполук, гідроксикоричних кислот кількісне визначення яких проводили спектрофотометричним методом. Отримані результати аналізували та визначали вплив методу екстрагування на вилучення певної групи БАР із досліджуваної сировини. Так, максимальну кількість суми гідроксикоричних кислот та фенольних сполук із хрону звичайного листа було отримано при використанні мацерації з перемішуванням. Найбільший вміст суми флавоноїдів було отримано при застосуванні мацерації. Також непоганий результат отримали і при екстрагуванні мацерацією з перемішуванням.

#### **Висновки.**

1. Дослідили вплив методу екстрагування на вилучення комплексу біологічно-активних речовин із хрону звичайного листа.
2. Найбільший вміст біологічно-активних речовин, а саме гідроксикоричних кислот, фенольних сполук та флавоноїдів отримуємо при застосуванні мацерації з перемішуванням.

## **ТИРОЗИНАЗА – ТЕРАПЕВТИЧНА МІШЕНЬ ДЛЯ ПОШУКУ ЕФЕКТИВНИХ ЗАСОБІВ ІЗ АНТИПІГМЕНТАЦІЙНОЮ, АНТИМІКРОБНОЮ ТА НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЮ АКТИВНІСТЮ**

### **Шестеренко Ю.А.**

Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, відділ біомедицини, м. Одеса, Україна, e-mail: [yushesterenko@gmail.com](mailto:yushesterenko@gmail.com)

Тирозиназа – ключовий ензим біосинтезу меланіну, що відіграє захисну роль в організмі людини, однак його надмірне накопичення призводить до низки захворювань і косметологічних проблем. Медичне застосування інгібіторів тирозинази охоплює дерматологію, неврологію, антимікробну терапію і онкологію, що зумовлює актуальність пошуку нових, ефективніших і безпечніших сполук.

**Мета дослідження:** пошук нових ефективних інгібіторів тирозинази та дослідження впливу їх структури на фенолоксидазну активність ензиму.

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі використовували тирозиназу, виділену з *Agaricus bisporus*. Інгібування ензиму досліджуваними сполуками визначали, вимірюючи його активність за тирозином. Для вивчення сумісного інгібування розчини сполук змішували попарно у декількох концентраціях, за результатами будували ізоболограми.

**Результати дослідження.** Дослідження впливу похідних бензиліденаніліну на активність тирозинази показало, що найбільш ефективними інгібіторами є сполуки, що містять гідроксильну групу у другому положенні амінофенольного циклу.

Здійснено молекулярний докінг похідних бензиліденаніліну у молекулу тирозинази. Виявлено, що найбільш активні сполуки утворювали водневий зв'язок з амінокислотними залишками Glu309 або Gly310 тирозинази. Виявлено, що 3-(2-гідрокси-феніламіно)-1,3-дигідроіндол-2-он має  $IC_{50}$  (8,8 мкмоль/дм<sup>3</sup>) порівняне з кращим представником досліджених нами бензиліденанілінів (6,5 мкмоль/дм<sup>3</sup>). Визначена наявність синергічного ефекту при інгібуванні тирозинази сумішшю 3-(2-гідроксифеніламіно)-1,3-дигідро-індол-2-ону із койевою кислотою чи арбутіном. Проведено віртуальний скринінг потенційних інгібіторів серед лікарських засобів представлених у базі даних DrugBank. Молекулярний докінг показав, що препарат Фенотерол також утворює водневий зв'язок із залишками Glu309 або Gly310, як і кращі інгібітори ензиму. Експерименти *in vitro* підтвердили, що Фенотерол є ефективним інгібітором ензиму,  $IC_{50}$ , якого менший за стандартний інгібітор порівняння.

#### **Висновки.**

1. Здійснений пошук нових інгібіторів тирозинази, потенційних антипігментаційних, антимікробних і нейропротекторних засобів, показано, що похідні 1,3-дигідроіндол-2-она і Фенотерол є ефективними інгібіторами ензиму.
2. Встановлено наявність синергічного ефекту при одночасному застосуванні двох інгібіторів тирозинази, що відкриває широкі можливості для створення більш ефективних засобів за рахунок зменшення концентрації кожної з сполук.

## **ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ КИСЛОМОЛОЧНИХ НАПОЇВ, ЗБАГАЧЕНИХ ФІТОЕКСТРАКТАМИ ЧЕБРЕЦЮ ТА КОРЕНЯ СОЛОДКИ І РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ВЖИВАННЯ ДЛЯ ОСІБ ЛІТНЬОГО ВІКУ**

**Вічко О.І.<sup>1</sup>, Губрій З.В.<sup>2</sup>, Швед О.В.<sup>2</sup>, Сидоряк Т.І.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, кафедра харчової біотехнології і хімії, м. Тернопіль, Україна, e-mail: [o\\_vichko\\_te@tntu.edu.ua](mailto:o_vichko_te@tntu.edu.ua)

<sup>2</sup> Національний університет “Львівська політехніка”, кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології м. Львів, Україна, e-mail: [olha.v.shved@lpnu.ua](mailto:olha.v.shved@lpnu.ua)

Сучасні тенденції харчової промисловості спрямовані на створення функціональних продуктів, здатних поєднувати традиційні властивості харчових систем із вираженим оздоровчим ефектом. Особливе місце серед

них займають кисломолочні напої, збагачені рослинними біологічно активними речовинами. Додавання екстрактів лікарських рослин дає змогу розширювати спектр дії продукту, підвищувати його біотехнологічну цінність та органолептичні властивості. У цьому контексті актуальним є порівняльний аналіз напоїв, збагачених фітоекстрактами чебрецю та кореня солодки, які характеризуються різною біологічною активністю та технологічною поведінкою у ферментованих системах.

**Мета дослідження:** здійснити порівняльну характеристику функціональних кисломолочних напоїв, збагачених фітоекстрактами чебрецю та кореня солодки, з акцентом на їхній технологічний режим, вплив на ферментацію та органолептичні властивості.

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єктами дослідження були два види функціональних кисломолочних напоїв: йогуртовий напій із фітоекстрактом чебрецю (*Thymus vulgaris*); кефірний напій із фітоекстрактом кореня солодки (*Glycyrrhiza glabra*).

Методичний аналіз та абстрактно-логічний метод застосовували для узагальнення критеріїв оцінки технологічних, мікробіологічних та органолептичних параметрів функціональних кисломолочних напоїв.

**Результати дослідження.** Функціональні кисломолочні напої з додаванням екстрактів з листя чебрецю та кореня солодки мають суттєві технологічні та сенсорні відмінності, обумовлені різною природою рослинних компонентів та характером їх взаємодії з молочнокислими бактеріями.

Оптимальна концентрація екстракту чебрецю у рецептурі йогурту становить 1,0%, тоді як в напої з екстрактом кореня солодки – лише 0,1%. Це пояснюється високою антимикробною активністю компонентів чебрецю, які при перевищенні порогу концентрації можуть інгібувати ріст заквасочної мікрофлори.

Екстракт чебрецю сповільнює процес кислотоутворення та пригнічує активність молочнокислих бактерій за концентрацій понад 1,0–1,5%, тому внесення здійснюють після завершення ферментації у вже охолоджений продукт, що дає змогу уникнути технологічних ускладнень.

Екстракт кореня солодки стимулює розвиток заквасочної мікрофлори, що проявляється у скороченні тривалості ферментації до 5 годин, завдяки цьому його доцільно вносити на початковому етапі технологічного процесу. Вплив фітоекстрактів на ферментаційні процеси є протилежним: чебрець діє як інгібітор, тоді як солодка виконує роль біостимулятора. Це визначає необхідність чіткої диференціації технологічних параметрів для кожного різновиду фітодобавки.

Технологічні режими виробництва напоїв різняться: для продукту з чебрецем застосовують йогуртову технологію із температурою ферментації (40±5)°C протягом 4–5 годин, тоді як напій з солодкою виготовляють за кефірною схемою з ферментацією при (22–25)°C упродовж 6–8 годин.

Органолептичний аналіз засвідчує, що напій з чебрецем має молочно-білий колір з кремовим відтінком, помірно в'язку консистенцію, кисломолочний смак із вираженим пряним ароматом. Натомість продукт з солодкою

характеризується чистим кисломолочним запахом, в'язкою однорідною консистенцією та тонізувальним м'яким смаком без прямих нот. За результатами порівняльного аналізу встановлено, що обидва напої мають високі функціональні та сенсорні характеристики, проте формують різні органолептичні профілі: чебрець створює пряний аромат, тоді як солодка забезпечує м'який тонізувальний смак.

Основна доцільність вживання цих кисломолочних біопродуктів для літніх людей полягає у відновленні балансу мікрофлори, усуненні дисбіозу, покращенні травлення та переносимості лактози. Такі продукти є легкоперетравлюваними, що важливо при зниженій активності ферментів і секреції шлункового соку. Імунна система у літніх людей також слабшає, тому біоактивні речовини напоїв сприяють її підтримці: антиоксиданти чебрецю (тимол, карвакрол) зменшують окислювальний стрес, а гліциризинові кислоти кореня солодки проявляють протизапальну та імуномодулюючу дію. Напої допомагають компенсувати дефіцит поживних речовин, забезпечуючи білок і кальцій для підтримки м'язової маси та кісткової тканини, а також додаткові мікроелементи й вітаміни. Таким чином, функціональні кисломолочні напої виконують роль елемента превентивного харчування, адаптованого до потреб старшої вікової групи.

**Висновки.** Функціональні кисломолочні напої, збагачені екстрактами чебрецю та кореня солодки, є перспективним напрямом розвитку біотехнології харчових продуктів. Їхнє виробництво потребує адаптації технологічних параметрів до біологічних властивостей кожного фітоекстракту. Результати порівняльної характеристики підтверджують доцільність використання лікарських рослин у створенні продуктів з підвищеною харчовою та профілактичною цінністю.

Такі напої, як розроблені з екстрактами чебрецю та кореня солодки, поєднують користь пробіотичної молочної основи з біоактивними компонентами лікарських рослин, що допомагає вирішити низку типових проблем, пов'язаних зі старінням.

## **ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ПРИРОДНИХ АНТИОКСИДАНТІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ І ВЕТЕРИНАРНИХ БІОПРЕПАРАТАХ**

**Яценко А.С., Стадницька Н.Є.**

Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна, e-mail: [andrii.s.yatsenko@lpnu.ua](mailto:andrii.s.yatsenko@lpnu.ua)

Ключовим напрямом сучасної біотехнології є розробка інноваційних препаратів, які поєднують високу ефективність, цілеспрямовану дію та економічну конкурентоспроможність. Особливу увагу привертають біопрепарати та природні біологічно активні речовини з протимікробними

та антиоксидантними властивостями. Їх актуальність зумовлена зростанням стійкості мікроорганізмів до існуючих препаратів, потребою в альтернативних методах боротьби з мікроорганізмами та необхідністю зменшення оксидативного стресу – важливого чинника розвитку хронічних захворювань.

**Мета дослідження:** дослідити використання природних антиоксидантів у фармацевтичній практиці та встановити потенційні можливості їх використання у розробці нових біопрепаратів.

**Матеріали і методи дослідження.** Аналіз літературних даних щодо поширених антиоксидантних речовин, вмісту біологічно активних речовин у рослинах та аспектів їх застосування.

**Результати дослідження.** Вільні радикали кисню, азоту та сірки утворюють активні форми цих елементів (АФК, АФА, АФС). АФК є побічними продуктами клітинного метаболізму, що беруть участь у сигналізації, апоптозі та регуляції експресії генів, але їхній надлишок пошкоджує білки, ліпіди, РНК і ДНК. Накопичення активних форм спричиняє окислювальний стрес, пов'язаний із розвитком запальних, серцево-судинних, онкологічних, нейродегенеративних захворювань, діабету та старіння. Для протидії цьому організм використовує систему антиоксидантного захисту – ферментативну, металхелатуючу та радикалнейтралізуючу, яку доповнюють дієтичні антиоксиданти, що підтримують окисно-відновний гомеостаз живих організмів.

Антиоксиданти, що містяться в лікарських рослинах, є одними з найбільш досліджуваних біологічно активних сполук. Інтерес до них зумовлений їхньою різноманітністю та широким спектром біологічної активності, зокрема протизапальною, антивірусною, антиатеросклеротичною, протипухлинною тощо. Фітохімічний аналіз лікарських рослин засвідчує, що вони є цінними джерелами природних антиоксидантів – фенольних сполук, терпенів, каротиноїдів, токоферолів і аскорбінової кислоти. Хімічний профіль лікарських рослин значною мірою залежить від хемотипу виду, місця його зростання, сезонних кліматичних змін, екологічних факторів, умов збору та зберігання.

Вміст і розподіл у рослинах антиоксидантів варіюються залежно від органу та кількісного складу, тому для медичних цілей використовуються різні частини рослин (листя, бруньки, квітки, стебла, корені, кореневища, кора тощо). У листі *Aloe vera* виявлено таніни, сапоніни, флавоноїди, стероїди, терпеноїди, антрахінони та вісімнадцять фенольних сполук (галова, ферулова, кавова, синапінова кислоти; кверцетин, кемпферол, рутин тощо). *Calendula officinalis* містить високі концентрації флавоноїдів (кверцетин, ізорамнетин та їх глікозиди), що зумовлюють її антиоксидантні та протизапальні властивості. У плодах *Capsicum annuum* наявні капсаїциноїди, гідроксибензойні та гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, ресвератрол і антоціанідини, які забезпечують одну з найвищих антиоксидантних активностей серед овочів. Основними активними компонентами *Echinacea purpurea* є похідні кавової кислоти (ехінакозид,

цихорова кислота) та рутин, що визначають її антиоксидантну і протівірусну дію. У представників роду *Mentha* антиоксидантна активність зумовлена флавоноїдами (лютеолін, апігенін, гесперетин) та розмариновою кислотою. Високий вміст фенольних антиоксидантів характерний також для *Eucalyptus spp.*, *Hypericum perforatum*, *Rhodiola rosea*, *Thymus vulgaris* та інших видів, де виявлено численні флавоноїди й фенолкарбонові кислоти. Терпени ефірних олій (тимол, карвакрол, евгенол, цинеол, ментол) проявляють антиоксидантну, протизапальну й кардіопротекторну дію. Каротиноїди ( $\beta$ -каротин, лютеїн, лікопін), токофероли й токотрієноли виступають додатковими ліпофільними антиоксидантами, тоді як аскорбінова кислота є основним водорозчинним компонентом антиоксидантного захисту. Антиоксидантна дія фенольних сполук є дозозалежною, оскільки за надлишку вони можуть проявляти прооксидантні властивості через утворення стабільних фенокисільних радикалів. Вже існують фармацевтичні та ветеринарні препарати, які об'єднують пробіотичні мікроорганізми з рослинними антиоксидантами, однак зазвичай це обмежується використанням аскорбінової кислоти. Таке обмеження зумовлене технічними і технологічними факторами: складність стабілізації більш складних фенольних сполук, флавоноїдів, терпеноїдів або каротиноїдів у живих біопрепаратах, їхня чутливість до кисню, світла та температури, а також висока реакційна здатність, що може пошкоджувати клітини мікроорганізмів. Водночас сучасні дослідження показують, що використання рослинних екстрактів з антиоксидантною активністю здатне значно підвищувати життєздатність мікробних культур, стабільність ферментів та біоактивність препаратів, створюючи синергічний ефект між пробіотиками та рослинними компонентами.

**Висновки.** Розробка нових біопрепаратів із розширеним спектром антиоксидантів рослинного походження є перспективним напрямом, який дозволяє не лише підтримувати життєздатність мікроорганізмів у складі продукту, але й значно підвищувати його антиоксидантний, протизапальний та імуностимулюючий потенціал як у фармацевтичній, так і у ветеринарній практиці.

## **ФОРМУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СИРУ РІКОТА ЗА ДОПОМОГОЮ ВИКОРИСТАННЯ ЗАКВАСОЧНИХ КУЛЬТУР**

**Журавінський Ю.О.<sup>1,2</sup>, Заярнюк Н.Л.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Національний університет "Львівська політехніка", кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна

<sup>2</sup> ТОВ "ЧЕСНИЙ СИР", виробництво сирів, м. Львів, Україна, e-mail: [yurii.zhuravinskyi.asp.2025@lpnu.ua](mailto:yurii.zhuravinskyi.asp.2025@lpnu.ua)

Сир рікота на думку багатьох фахівців є одним з найкорисніших для здоров'я людини сирів. Він містить легкозасвоюваний білок, багатий на

кальцій, фосфор, цинк та вітаміни групи В. Окрім того має низький вміст жиру та лактози, порівняно з іншими м'якими сирами, та зовсім не містить глютену, що робить його дієтичним продуктом. Рікота є корисною як для спортсменів та активних людей, так і людей старшого віку. Фармакологічний потенціал сиру надають сироваткові білки, зокрема  $\beta$ -лактоглобулін, який має протівірусні, гіпохолестеринемічні та протизапальні властивості. Рікота також містить антиоксиданти (каротиноїди і феноли), має антигіпертинзивні властивості і є джерелом пробіотиків. Функціональні властивості рікоти та її фармакологічний ефект залежать від багатьох чинників її виробництва: від переліку рослин на пасовищах до технічних умов виробництва та зберігання.

Використання стартерних культур молочнокислих бактерій та пробіотичних штамів розглядається як перспективний інструмент одночасного підвищення мікробіологічної безпечності, подовження терміну зберігання і формування функціональних властивостей сироваткових сирів.

**Мета дослідження:** дослідити вплив умов коагуляції та можливість використання заквасочних культур молочнокислих бактерій у технології рікоти для покращення її функціональних властивостей та подовження терміну зберігання за умов, прийнятних для малих вітчизняних виробництв.

**Матеріали і методи дослідження.** Основним вихідним продуктом для виробництва рікоти є сирна сироватка з виробництва напівтвердого або твердого сиру. Вона може бути різного складу, який залежить від вихідного молока, а також від виробництва сиру, побічним продуктом якого вона є. Вона може мати різну кислотність, з виробництва сиру за допомогою сичужного ферменту отримують солодку сироватку, а при виробництві м'яких сирів, типу бринзи, де процес сквашування відбувається за рахунок молочнокислих бактерій, які знижують рН молока, отримують кислу. В будь-якому випадку загальні вимоги вміст білку, лактози, жиру і мінеральних речовин відповідають ДСТУ 7515:2014. У нашому дослідженні переважно використовувалась солодка сироватка з невеликого виробництва у Львівській області. В роботі використовувалась солодка СС після виготовлення сиру напівтвердого, виробником якого є невелике підприємство у Львівській області (Україна).

Було проведено аналіз наукових публікацій та зроблено експериментальне дослідження. Встановлено оптимальні параметри термокислотної коагуляції білків сирної сироватки обраного виробництва: 90 °С, рН 5,7–5,8, додавання 0,6%-го розчину лимонної кислоти, тривалість дренавання згустку 90 хв в температурних межах 20–25 °С.

Контроль якості здійснювали за такими показниками: вмістом білків методом Кьельдаля, жирів методом Гербера, розчинених речовин рефрактометрично, кислотністю за показником рН, визначали загальну кількість мікроорганізмів.

На основі аналізу наукових статей та патентів вибрано три типи закваски: мезофільну, термофільну та прбіотичну композиції.

**Результати дослідження.** Малі виробництва мають обмежені ресурси, які мають бути повністю використані. Наприклад, наукові публікації свідчать, що вирошування на пасовищах лікарських рослин, так як шавлія, призводять до збільшення фармакологічної активності (антигіпертензивної) кінцевого сироваткового сиру. Однак, малі виробництва не здатні настільки впливати на якість кормів, аде вони дуже ретельно вибирають якісну вихідну сировину для свого виробництва та оберігають свою репутацію.

Одним з перспективних способів покращити функціональних властивостей є використання заквасок. За даними літератури, використання стартерних культур у продуктах із сироватки здатне знижувати рН, сприяти утворенню органічних кислот, пероксиду водню та бактеріоцинів, що пригнічує розвиток патогенної й псувальної мікрофлори і подовжує термін придатності продуктів.

Роботи з розроблення функціональної рікоти, збагаченої ферментованими білковими концентратами, продемонстрували можливість поєднати підвищення біологічної цінності (біоактивні пептиди з антигіпертензивною активністю) із прийнятними текстурними та сенсорними характеристиками продукту.

Попередні результати наших технологічних досліджень підтверджують, що дотримання режиму 90 °С, рН 5,7–5,8 та стандартизований час дренажу забезпечують стабільну структурно-механічну основу рікоти, на яку доцільно накладати цілеспрямовану ферментацію заквасочними композиціями.

Отримано контрольні партії рікоти з використанням заквасок та без них.

Заплановано вивчити динаміку титрованої кислотності, активної кислотності, вологовмісту, жирності та показників текстури рікоти протягом зберігання при (4±2) °С, а також кількісні та якісні характеристики мікрофлори.

#### **Висновки.**

1. Оптимізований термокислотний режим коагуляції білків (90 °С, рН 5,7–5,8, 0,6% к-ти), може бути використаний як технологічна платформа для подальшої біофортифікації рікоти стартерними культурами.

2. Вибрано три типи закваски: мезофільної композиції на основі *Lactococcus lactis ssp. lactis / cremoris*, термофільної композиції *Streptococcus thermophilus* + *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, а також пробіотичних культур типу *Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* прямого внесення.

3. Біопереробка відходів виробництва напівтвердого сиру шляхом одержання рікоти із застосуванням заквасочних культур узгоджується з сучасними трендами валоризації сироватки, зменшує екологічне навантаження та створює передумови для формування лінійки функціональних продуктів малого сироваріння.

# ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ІНТРАНАЗАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Зіміна Л.Ю., Глущенко О.М., Полова Ж. М.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, кафедра аптечної та промислової технологій, м. Київ, Україна, e-mail: [chocolategirl1177@gmail.com](mailto:chocolategirl1177@gmail.com)

Одними з найпоширеніших захворювань верхніх дихальних шляхів серед населення України є риніти різної етіології та риносинусити, що зумовлює високу потребу в ефективних інтраназальних лікарських засобах. Інтраназальні лікарські форми широко застосовуються для лікування патологій верхніх дихальних шляхів та для доставки деяких системних лікарських препаратів (ЛП).

**Мета дослідження:** дослідити фармацевтичний ринок інтраназальних систем доставки лікарських засобів України, порівняти особливості пакування та способи доставки інтраназальних лікарських форм.

**Матеріали і методи дослідження:** аналіз наукових статей і фармакопейних вимог щодо інтраназальних систем доставки (параметрів дозування, розміру частинок, ефективності депозиції та наявності консервантів).

**Результати дослідження.** Краплі для носа – лікарська форма у пластикових або скляних флаконах з крапельницею, що забезпечують швидке зволоження слизової оболонки та короткий фармакологічний ефект. Станом на 1 листопада 2025 року на фармацевтичному ринку для усунення утрудненого носового дихання та набряку слизової оболонки представлено 183 торгових найменувань (ТН) в різних лікарських формах: краплях, спреях та аерозолях, які різняться механізмом дозування, розміром частинок, тривалістю утримання на слизовій та зручністю використання. Фармацевтичний ринок інтраназальних систем доставки лікарських засобів України налічує 50 ТН назальних крапель. Їх основним недоліком є менш точне дозування, порівняно зі спреями, оскільки об'єм краплі залежить від сили натискання та положення голови хворого. Крім того, рідина погано розподіляється по слизовій оболонці, здебільшого стікаючи по дну носової порожнини в носоглотку. Це знижує місцевий терапевтичний ефект, підвищує ризик системних побічних дій.

Назальні спреї мають спеціальну помпу, яка подає точну дозу від 25 до 200 мкл при кожному натисканні в носову порожнину. Вказаний розмір частинок забезпечує рівномірний розподіл препарату по слизовій оболонці носа, що дозволяє краще контролювати місцеву дію та зменшити системне всмоктування. На ринку України представлено 121 ТН аерозолів назальних. Препарат рівномірно вкриває велику площу слизової оболонки, мінімізуючи стікання у глотку. Назальні аерозолі, які подають розчин під тиском, зазвичай представлені сольовими розчинами. Вони створюють найдрібнішу дисперсну хмаринку, що ідеально підходить для глибокого

промивання та зволоження носових ходів, охоплюючи максимальну площу слизової оболонки носа.

Але при використанні багатодозових флаконів існує ризик мікробного забруднення розчину після першого ж відкриття та контакту з повітрям або слизовою пацієнта. Для запобігання цьому виробники додають консерванти, найпоширенішим з яких є бензалконію хлорид (БХ). За даними літератури при тривалому використанні БХ має доведену цитотоксичну дію: пошкоджує миготливий епітелій (війки) та паралізує їх рух. Це порушує мукоциліарний кліренс, а при тривалому або частому застосуванні може призвести до сухості слизової оболонки, хімічного подразнення та навіть посилення симптомів медикаментозного риніту.

Сучасні фармацевтичні технології дозволяють повністю відмовитись від додавання бензалконію хлориду або інших консервантів, що робить їх особливо перспективними у виготовленні інтраназальних ЛПІ для пацієнтів із підвищеною чутливістю до цих речовин. Інноваційні механічні помпи зі складною клапанною системою забезпечують мікробіологічну чистоту наступним чином: під час натискання на помпу, повітря, що надходить у флакон для компенсації об'єму, проходить через стерильний мікронний фільтр (подібно до HEPA), який затримує всі бактерії. Одночасно спеціальний антизворотний клапан в носі запобігає поверненню рідини з носової порожнини у флакон. Таким чином, вміст залишається стерильним протягом усього терміну використання без потреби у консервантах, що часто використовується у спреях з маркуванням «Сенситив».

Друга технологія переважно використовується в аерозольних балонах з морською водою, називається «Bag-on-Valve», або «пакет на клапані». В середині алюмінієвого балона знаходиться герметичний стерильний пакет із самим розчином. Простір між цим пакетом та стінками балона заповнений стисненим повітрям чи азотом, який тисне на пакет, виштовхуючи рідину. Оскільки повітря та пропелент не контактують з ліками, система є абсолютно герметичною, стерильність гарантована без додавання консервантів.

**Висновки.** Порівняльний аналіз показав, що найбільш збалансованою формою для тривалого використання є назальний спрей, який забезпечує стабільну дозу ліків, рівномірну депозицію та комфорт пацієнта. Завдяки вдосконаленню клапанних систем виробництво preservative-free спреїв дозволяє відмовитися від бензалконію хлориду, за потреби додавати більш безпечні консерванти при виробництві інтраназальних лікарських засобів.

### Література

1. Tai, J., Lee, K., & Kim, T. H. (2021). Current perspective on nasal delivery systems for chronic rhinosinusitis. *Pharmaceutics*, 13(2), 246.
2. Maaz, A., Blagbrough, I. S., & De Bank, P. A. (2021). In vitro evaluation of nasal aerosol depositions: an insight for direct nose to brain drug delivery. *Pharmaceutics*, 13(7), 1079.
3. Key Driver to Preservative-Free Nasal Spray Systems. *Technical Whitepaper*, 2019.

# ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОЦЕСУ ЕКСТРАКЦІЇ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ ІЗ КОНЮШИНИ ЛУЧНОЇ (*TRIFOLIUM PRATENSE L.*)

Еберле Л.В., Касьяненко Ю.А.

Одеський національний університет імені І.І.Мечнікова, м. Одеса, Україна,  
e-mail: [jkasianenko@gmail.com](mailto:jkasianenko@gmail.com)

У сучасній фармації значну увагу приділяють пошуку ефективних, безпечних і науково обґрунтованих лікарських засобів рослинного походження. Натуральні сполуки дедалі частіше розглядають як альтернативу або доповнення до синтетичних препаратів, оскільки вони краще засвоюються організмом, рідше спричиняють побічні реакції та мають комплексний вплив на різні системи організму. Рослини є важливим джерелом біологічно активних речовин, які характеризуються широким спектром фармакологічної дії, багатокомпонентністю складу та низькою токсичністю порівняно із синтетичними аналогами. Одним із перспективних об'єктів дослідження є конюшина лучна (*Trifolium pratense L.*), що здавна використовується в народній та офіційній медицині. Вона містить велику кількість ізофлавонів, флавоноїдів, поліфенолів, органічних кислот, вітамінів, амінокислот та полісахаридів. Завдяки такому складу рослина виявляє антиоксидантні, протизапальні, гепатопротекторні, естрогеноподібні та імуномодулювальні властивості. Біологічна активність екстрактів конюшини лучної дає підстави розглядати її як перспективний компонент для створення фітопрепаратів, спрямованих на профілактику та лікування метаболічних, запальних і гормонозалежних захворювань, остеопорозу та дисліпідемій.

Аскорбінова кислота (вітамін С) – водорозчинна сполука, що відіграє ключову роль у процесах тканинного метаболізму, росту та регенерації клітин. Вона сприяє зміцненню судинних стінок, стимулює синтез колагену, підвищує імунітет і проявляє виражену антиоксидантну активність. Лікарські рослини, зокрема конюшина лучна (*Trifolium pratense L.*), є перспективним джерелом природного вітаміну С, який має високу біодоступність та меншу токсичність порівняно із синтетичними аналогами. **Мета роботи:** встановити вміст аскорбінової кислоти в екстрактах *Trifolium pratense L.* за умов екстрагування різними концентраціями водно-етанольних сумішей.

**Матеріали і методи дослідження:** Об'єктом дослідження слугувала рослинна сировина *Trifolium pratense L.*, зібрана в період повного цвітіння на території Одеської області. Сировину попередньо висушували при температурі, що не перевищує 40 °С, та подрібнювали до часток розміром 1–2 мм. Для екстрагування використовували водно-етанольні суміші різної концентрації (40 %, 70 % та 90 %), що дозволяло дослідити вплив полярності розчинника на вихід біологічно активних речовин. Екстракцію проводили методом мацерації при постійному перемішуванні впродовж 24 год за різних гідромодулів (1:5, 1:7, 1:10). Визначення вмісту аскорбінової кислоти

здійснювали спектрофотометричним методом Фоліна-Чокальтео з використанням калібрувального графіка за стандартом кислоти галової. Отримані результати статистично опрацьовували із застосуванням стандартних біометричних критеріїв достовірності, що дозволило оцінити вплив технологічних факторів на ефективність процесу.

**Результати дослідження:** Результати показали, що найбільший вміст аскорбінової кислоти спостерігається при використанні 90 % етанольного розчинника –  $4,85 \pm 0,61$  мг/100 г сухої сировини, тоді як при 70 % та 40 % концентраціях цей показник становив  $4,71 \pm 0,53$  мг/100 г та  $2,71 \pm 0,54$  мг/100 г відповідно. Встановлено, що збільшення концентрації розчинника підвищує ефективність вилучення аскорбінової кислоти, проте різниця між 70 % і 90 % не є суттєвою.

**Висновки.** Оптимальним варіантом для економічно доцільного вилучення аскорбінової кислоти з *Trifolium pratense* L. є використання 70 % водно-етанольної суміші, що забезпечує максимальний вихід речовини при мінімальних витратах. Отримані результати підтверджують потенціал конюшини лучної як джерела природної аскорбінової кислоти для фармацевтичних та нутрицевтичних препаратів.

## **ВПЛИВ КОФЕЇНУ НА АКТИВНІСТЬ ДРІЖДЖІВ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE***

**Прудиус Б.А., Федоришин О.М.**

Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна,  
e-mail: [bohdana.prudyus.bt.2025@lpnu.ua](mailto:bohdana.prudyus.bt.2025@lpnu.ua), [olha.m.fedoryshyn@lpnu.ua](mailto:olha.m.fedoryshyn@lpnu.ua)

Кофеїн – це природний алкалоїд, який активно впливає на клітинні процеси та широко застосовується у харчовій промисловості й фармації. Дріжджі (*Saccharomyces cerevisiae*) є одноклітинними грибами, що живляться органічними речовинами та у процесі бродіння утворюють вуглекислий газ (CO<sub>2</sub>).

Кофеїн у клітинах дріжджів інгібує сигнальні шляхи TOR (Target of Rapamycin) та цАМФ (циклічний аденозинмонофосфат, cAMP), унаслідок чого знижується синтез білка, сповільнюється обмін речовин і ріст клітини. Це переводить її у стан «виживання» та активує стресові сигнальні шляхи, зокрема Hog1 (High Osmolarity Glycerol 1), що відповідає за реакцію на осмотичний стрес. У таких умовах клітина синтезує гліцерин та інші осмопротектори для підтримання водного балансу. Активація цього шляху під дією кофеїну тимчасово знижує швидкість росту та інтенсивність виділення CO<sub>2</sub>. Вищі концентрації кофеїну пригнічують ріст і метаболічну активність дріжджів.

**Мета роботи:** визначити вплив кофеїну на життєдіяльність і ферментативну активність дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, а також дослідити, як різні

концентрації кофеїну змінюють швидкість росту, інтенсивність бродіння та утворення вуглекислого газу (CO<sub>2</sub>).

**Матеріали і методи дослідження:** Підготовлено чотири зразки по 100 мл із різними концентраціями кофеїну: 0 % (контроль), 0,1 %, 0,5 % і 1 %. До кожного зразка додавали 1-2 ст. ложки цукру та 1 ч. ложку дріжджів. Суміш залишали для бродіння при температурі 35-40 °С. Вуглекислий газ фіксували за допомогою кульки, одягненої на пляшку, а інтенсивність процесу оцінювали візуально за ступенем її надування.

**Результати дослідження:** У контрольному зразку без кофеїну спостерігалось найактивніше бродіння (максимальне надування кульки). При концентрації 0,1 % активність дріжджів помітно знижувалася, а при 0,5-1 % інтенсивність виділення CO<sub>2</sub> значно зменшувалася, що свідчить про пригнічення метаболічної активності клітин.

**Висновки:**

1. Кофеїн у концентраціях 0,5-1 % пригнічує ріст і ферментативну активність дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*.
2. Низькі концентрації кофеїну (0,1 %) не мають істотного впливу на інтенсивність бродіння.
3. Механізм дії кофеїну пов'язаний із блокуванням сигнальних шляхів TOR і cAMP та активацією шляху HOG1, що призводить до уповільнення росту і метаболізму клітин.
4. Отримані результати мають практичне значення для оптимізації та контролю ферментаційних процесів у фармації і біотехнології.

**Список літератури:**

1. Elhasi, T., & Blomberg, A. Caffeine activates HOG-signalling and inhibits pseudohyphal growth in *Saccharomyces cerevisiae*. BMC Research Notes, 2023, 16:52.
2. Geck, R. C., et al. Experimental evolution of *Saccharomyces cerevisiae* for caffeine tolerance alters multidrug resistance and target of rapamycin signaling pathways. G3: Genes|Genomes|Genetics, 2024, Vol. 14, Issue 9.
3. Kuranda, K., Leberre, V., Sokol, S., Palamarczyk, G., & François, J. Investigating the caffeine effects in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* brings new insights into the connection between TOR, PKC and Ras/cAMP signalling pathways. Molecular Microbiology, 2006.
4. Choi, J. E., Heo, S-H., Chung, W-H., et al. Yap1-mediated Flr1 expression reveals crosstalk between oxidative stress signaling and caffeine resistance in *Saccharomyces cerevisiae*. Frontiers in Microbiology, 2022.
5. In "Inhibition of TOR signalling in leal mutant induces apoptosis in *Saccharomyces cerevisiae*" - дослідження мутацій і підвищеної чутливості до кофеїну в мутантів, зокрема за межами TOR-шляху. Annals of Microbiology.
6. Effect of caffeine on glucose-induced inactivation of gluconeogenic enzymes in *Saccharomyces cerevisiae*.

# ГЕНЕРУВАННЯ РАДИКАЛІВ У РЕАКЦІЇ N-ГІДРОКСИСУКЦИНІМІДУ З МОЛЕКУЛЯРНИМ КИСНЕМ

Опейда Л.І.<sup>1</sup>, Шепарович Р.Б.<sup>2</sup>, Волкова Л.К.<sup>1</sup>, Новохатько А.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України, відділ спектроскопічних досліджень, відділ хімії вугілля, м. Київ, Україна, e-mail: [li.opeida@gmail.com](mailto:li.opeida@gmail.com), [volkovalk@gmail.com](mailto:volkovalk@gmail.com)

<sup>2</sup> Відділення фізико-хімії горючих копалин Інституту фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка НАН України, відділ досліджень окислювальних реакцій, м. Львів, Україна, e-mail: [sheparomko@ukr.net](mailto:sheparomko@ukr.net)

Відомий у біохімії N-гідроксисукцинімід (NHSI) використовується у догляді за шкірою як компонент, що поліпшує зовнішній вигляд шкіри, особливо в зонах навколо очей, допомагаючи виводити продукти розпаду гему, що зменшує видимість темних кіл. Разом з тим NHSI вивчається як компонент ефективної каталітичної системи аеробного окиснення, який бере участь у стадії перенесення атома гідрогену (НАТ) з бензильних або аліфатичних груп, що відбувається з утворенням C-центрованих радикалів.

**Мета дослідження.** Вивчення окиснення молекулярним киснем ізопропилбензолу по зв'язку C<sub>трет</sub>-H при помірній температурі в присутності радикального каталізатора NHSI і порівняння з дією ініціатора AIBN.

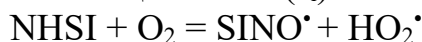
**Матеріали і методи дослідження.** Використовували реагенти NHSI, ізопропилбензол (RH), ацетонітрил (ACN), ініціатор азобісдізобутиронітрил (AIBN). Кінетику аеробного окиснення RH вивчали волюметрично, вимірюючи швидкість поглинання O<sub>2</sub> (r<sub>O2</sub>) при 40 °C і P<sub>O2</sub> = 760 мм рт. ст.

**Результати дослідження.** У відсутності AIBN або NHSI поглинання O<sub>2</sub> системою RH-ACN не спостерігається, окиснення RH не відбувається (табл. 1).

Таблиця. Швидкість поглинання кисню (r <sub>O2</sub> ) у системі 1,76 М RH-ACN при 40 °C			
№	[AIBN], М	[NHSI], М	r <sub>O2</sub> · 10 <sup>5</sup> , М · с <sup>-1</sup>
1	0	0	0
2	0,01	0	0,12
3	0	0,01	0,18
4	0,01	0,01	0,27

При додаванні AIBN до RH-ACN O<sub>2</sub> поглинається, що свідчить про радикально-ланцюгову реакцію. При однакових концентраціях доданих NHSI або AIBN, окиснення RH йде з більшою швидкістю у системі з NHSI, ніж із AIBN (табл., 2, 3).

Це можливо, коли швидкість ініціювання (r<sub>i</sub>):



каталізатором NHSI є більшою, ніж AIBN.

Утворюваний радикал  $SINO^{\bullet}$ , реагуючи з  $RH$ , у подальшому бере участь у стадії продовження ланцюгів:



Йодометричне визначення концентрації гідропероксиду показує, що  $ROOH$  є основний продукт, утворюваний із селективністю відносно  $O_2$  понад 93 %.

**Висновки.**  $NHSI$  при температурі, близькій до температури тіла ( $40^{\circ}C$ ), реагує з  $O_2$ , генеруючи активні радикали  $SINO^{\bullet}$ , здатні деколоризувати органічні пігменти взаємодією з хромофорними групами молекул, що можна розглядати як доповнення до існуючого механізму руйнування гемових пігментів.

## Section 2 Modern cosmeceutics

### **CENTELLA ASIATICA AS AN ACTIVE INGREDIENT IN COSMETICS FOR SENSITIVE SKIN**

**Behmetiuk S. I., Kurka M.S., Buchkevych I.R.**

Lviv Polytechnic National University, ICCT, department of technology of biologically active substances, pharmacy and biotechnology, Lviv, Ukraine, e-mail: [solomiia.behmetiuk.mnfrm.2024@lpnu.ua](mailto:solomiia.behmetiuk.mnfrm.2024@lpnu.ua)

Skin sensitivity is a fairly common condition that affects approximately half of the population. Sensitive skin is characterized by increased reactivity resulting from neurogenic inflammation caused by excessive activation of sensory proteins in keratinocytes and nerve endings. Caring for such skin requires special care in the selection of cosmetic products, in particular, it is advisable to avoid preservatives and surfactants.

Recommendations for the development of cosmetic products for sensitive skin include the exclusion of common sensitizers and the minimization of potential irritants. The rational selection of components in such products is important in clinical practice, as it reduces the risk of adverse reactions and supports the skin's barrier function.

For skin care with increased sensitivity, it is advisable to use cosmetic products with a pronounced soothing effect. One of the most effective ingredients in this regard is *Centella asiatica*. Its use in cosmetics for sensitive skin is justified by its high content of bioactive compounds – madecassoside, asiaticoside, asiatic acid, and madecassic acid. These substances reduce inflammation, stimulate collagen synthesis, and promote the restoration of the epidermal barrier.

**The aim of the research.** To analyze the efficacy and safety of *Centella asiatica* in cosmetic products for sensitive skin, taking into account its soothing, anti-inflammatory, and regenerative properties. In addition, to review existing cosmetic products developed on the basis of *Centella asiatica* and modern innovative approaches to the use of this plant for restoring the barrier functions of the epidermis.

**Materials and methods.** The study used methods of systematic review, structural and logical analysis, as well as the method of information generalization.

**Research results.** Sensitive skin is characterized by a number of anatomical and physiological changes, including neurosensory hyperstimulation, enhanced immune response, and decreased epidermal barrier function.

Increased skin reactivity manifests itself in the form of erythema, burning, tingling, or itching in response to various factors: physical (ultraviolet radiation, temperature changes, wind), chemical (cosmetics and detergents, water, environmental pollutants), as well as psychological and hormonal factors.

*Centella asiatica* extract has a therapeutic effect on dermatological conditions associated with skin hypersensitivity, including acne, vitiligo, wounds, and especially atopic dermatitis.

The therapeutic potential of *Centella asiatica* in the treatment of acne, burns, atopic dermatitis, and wounds has been confirmed by a number of in vitro and in vivo studies. It has been established that the molecular mechanisms of the pharmacological action of *Centella asiatica* in skin pathologies are associated with the activation of the NF- $\kappa$ B, TGF- $\beta$ /Smad, MAPK, Wnt/ $\beta$ -catenin, and STAT signaling pathways, which provide its anti-inflammatory, reparative, and regenerative effects.

One experiment showed that a face cream with *Centella asiatica* extract effectively reduced redness and discomfort, strengthened the skin barrier, normalized pH, and regulated sebum secretion over a period of 4 weeks, confirming the soothing and restorative properties of *Centella asiatica* for sensitive skin care.

Innovative approaches to the use of *Centella asiatica* extract are actively developing. In 2023, more than 120 new cosmetic products containing *Centella asiatica* were released. Companies are creating multifunctional formulas by combining *Centella asiatica* with probiotics, hyaluronic acid, and vitamin C.

Products that combine soothing skin care with makeup and SPF protection are becoming particularly popular, accounting for 19% of new products in South Korea.

BASF offers nanoencapsulated *Centella asiatica* extract, which increases bioavailability by 42%. Indena SpA has introduced a certified organic line of *Centella asiatica* from Madagascar, and Symrise has developed a *Centella asiatica*-enriched peptide complex for anti-aging creams. These examples demonstrate current trends in the use of *Centella asiatica* to enhance the effectiveness of skincare and therapeutic cosmetics.

Sabinsa has increased its *Centella asiatica* cultivation area by 15% to ensure a stable supply of high-quality raw materials to support the production of cosmetic and pharmaceutical products and meet the growing demand for natural active ingredients.

At the same time, there is a growing focus on environmentally friendly packaging: biodegradable tubes and reusable containers for *Centella asiatica* product lines have become 22% more popular among environmentally friendly brands that adhere to the principles of sustainable development over the past year.

### **Conclusions.**

1. *Centella asiatica* is a safe and effective ingredient for sensitive skin care, exhibiting soothing, anti-inflammatory, and regenerative properties that help restore the barrier function of the epidermis.
2. Cosmetics with *Centella asiatica* reduce discomfort, normalize pH and sebum secretion, while innovative forms and eco-friendly production increase the effectiveness and safety of care.

## ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ ДВОФАЗНОГО СПРЕЙ-ТЕРМОЗАХИСТУ З ЕФЕКТОМ ХОЛОДНОГО ВІДНОВЛЕННЯ

**Магден Н.О., Подобій О.В.**

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна,  
e-mail: [cmk@nuft.edu.ua](mailto:cmk@nuft.edu.ua)

Станом на сьогоднішній день волосяне волокно все частіше піддається різним типам ушкоджень: механічним (тертя, розчісування), хімічним (фарбування, освітлення, релаксери) та термічним (фени, праски, сонце). З огляду на те, що стрижень волосся – це переважно кератиновий білок (кутикула й кортикальні структури), доцільно розробляти засоби, що поєднують термозахист і м'яке відновлення без нагріву (“cold recovery”). Перспективним є використання засобів для холодного відновлення волосся, а саме двофазний спрей-термозахист із водною та олійною фазами, який перед застосуванням збовтується [1].

**Мета дослідження:** пошук активів та розробка засобу, що дозволить поліпшити стан волосся без застосування термічних методів та забезпечить проникнення у волосся при низькій температурі.

**Матеріал і методи дослідження.** Методи аналітичного огляду науково-технічної літератури та математичного моделювання рецептури засобу.

**Результати дослідження.** З огляду на сучасні тенденції у догляді, багато людей обирають “cold recovery” для відновлення здоров'я та краси свого волосся. Процедура дозволяє зберегти природний баланс вологи, зміцнити волосся і надати йому здорового вигляду. Вона особливо рекомендується для пошкодженого, сухого або фарбованого волосся, оскільки вона допомагає відновити його структуру та поліпшити загальний вигляд.

Холодне відновлення – це процедура, що виконується без термічного впливу та спрямована на отримання комплексного ефекту: зволоження, усунення (зменшення) пористості, реконструкцію внутрішньої структури волосся, заповнення мікропошкоджень.

На відміну від гарячих технік, які запаюють кутикулу, холодні методи працюють на глибшому рівні – через низькомолекулярні компоненти, що проникають у кортекс без термічного розкриття лусочок.

Ключові активи формули – гідролізат ламінарії та гідролізат протеїнів пшениці. Пшеничні пептиди та амінокислоти адсорбуються на кутикулі, частково проникають (залежно від молекулярної маси), утворюють тонку плівку, що зменшує тертя й підвищує міцність на розрив, особливо в ушкодженому (знебарвленому/термічно обробленому) волоссі. Для низько- та високомолекулярних фракцій показано різний профіль: менші – краще об'єм/зволоження, більші – поверхневий ремонт та згладження кутикули [2]. Одними з найголовніших речовин для відновлення локонів є амінокислоти. Ці компоненти глибоко проникають у волосяне волокно, замінюючи втрачені фрагменти кератину.

Гідролізат ламінарії містить полісахариди бурих водоростей (насамперед фукоїдан і ламінарин), які володіють антиоксидантною й протизапальною активністю, підтримують утримання вологи та можуть обмежувати оксидативний стрес, що супроводжує термо- та УФ-пошкодження волосини та шкіри голови. Такі властивості роблять морські біополімери перспективними компонентами в засобах для догляду за волоссям [3].

Двофазний відновлюючий спрей застосовується на фінальному етапі догляду та забезпечує легке розчісування неслухняного волосся. Містить кондиціонуючі компоненти для надання волоссю доглянутого вигляду. Насичує волосся вологою та захищає від теплового впливу, від УФ-променів та інших шкідливих факторів.

Двофазний спрей простий у застосуванні: перед використанням його енергійно збовтують 5–10 с (щоб змішати водну й олійну фази), наносять на чисте вологе або сухе волосся з відстані 15–20 см ( $\approx 6$ –10 натисків на середню довжину), рівномірно розчісують і не змивають; далі можна сушити феном чи укладати нагрівальними інструментами.

Механізм дії ґрунтується на електростатичній депозиції катіонних полімерів і пептидів на негативно зарядженому кератині при рН близькому до рН шкіри, що формує тонку плівку з пшеничних гідролізатів і полісахаридів ламінарії: вона зменшує коефіцієнт тертя, «закладає» мікрошорсткість кутикули та утримує вологу. Додатково додані легкі естери та силікони в олійну фазу створюватимуть термозахисний ковзкий шар, який вирівнює теплоперенесення, знижує локальні перегріву й ламкість під час сушіння чи стайлінгу (до  $\sim 200$  °C), додає блиску й слухняності. Ментол забезпечуватиме м'який «cold recovery» ефект і комфорт шкіри голови, а антиоксидантні компоненти допомагають обмежувати оксидативний стрес, що супроводжує термо- та УФ-ушкодження.

#### **Висновки.**

1. Не всі засоби однаково ефективні: якісний результат забезпечує не просто нанесення маски, а правильно підібрана система з активними інгредієнтами та комплексним підходом.
2. Слід зазначити, що спільно білково-пептидні фракції пшениці і полісахариди ламінарії обґрунтовують перспективність складу двофазного спрею з “cold recovery” як засобу, що одночасно зменшує механічне пошкодження під час розчісування, підсилює термозахист і покращує тактильні властивості волосся.

#### **Література:**

1. Fernandes, C., Medronho, B., Alves, L., & Rasteiro, M. G. (2023). On Hair Care Physicochemistry: From Structure and Degradation to Novel Biobased Conditioning Agents. *Polymers*, 15(3), 608.
2. Labeledzka, M., Stimpson, S., Varcin, M., Grant-Ross, P., & Tamburic, S. (2014). An ex vivo comparative study of the tensile strengthening efficacy of protein-derived actives on heavily bleached hair.
3. Pangestuti, R., Shin, K.-H., & Kim, S.-K. (2021). Anti-Photoaging and Potential Skin Health Benefits of Seaweeds. *Marine Drugs*, 19(3), 172.

## ГІДРОГЕЛІ З БІОАКТИВНИМИ РЕЧОВИНАМИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ: ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ЗАСОБІВ У КОСМЕТОЛОГІЇ

Голубовська Я.І., Курка М.С.

1Національний університет «Львівська політехніка», Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна, e-mail: [yana.i.holubovska@lpnu.ua](mailto:yana.i.holubovska@lpnu.ua)

У сучасній дерматології та косметології якість шкіри розглядається як один із ключових індикаторів загального стану організму. Шкіра виконує низку життєво важливих функцій та водночас слугує видимим маркером здоров'я та психоемоційного стану. Саме тому регулярний і цілеспрямований догляд за шкірою має не лише естетичну, але й медико-психологічну цінність.

Ринок натуральної косметики зростає вже багато років, а саме інтерес до активів природного походження. Сучасні споживачі дедалі частіше відходять від простих косметичних рішень, які лише маскують недоліки, і шукають засоби, що здатні впливати на першопричини проблем шкіри. Зростає попит на продукти з науково підтвердженою дією, що поєднують природність, ефективність та безпеку.

Серед природних компонентів, рослинні екстракти є цінним джерелом біологічно активних сполук для застосування у косметичці, дерматології та фармації. Серед них найбільш перспективними є екстракти рослин: *Hypericum perforatum*, *Eucalyptus viminalis*, *Ginkgo biloba*, *Centella asiatica* та *Helichrysum arenarium*. У даній роботі зосереджено увагу на екстрактах звіробою звичайного та евкаліпту прутовидного. Гідрогелі розглядаються як ефективна платформа для їх доставки та можливості контрольованого вивільнення активних компонентів.

**Мета дослідження:** розробити комплекси на основі гідрогелю НЕМА/PVP з рослинними екстрактами *Hypericum perforatum* та *Eucalyptus viminalis*, а також проаналізувати їх фізико-хімічні характеристики, потенційну антиоксидантну активність та антимікробну дію.

**Матеріали і методи дослідження.** Рослинні екстракти отримували методом настоювання у співвідношенні сировина:екстрагент - 1:10. Для цього використовували 5 г сухої сировини та 50 мл 70% етанолу, настоюючи протягом 7 діб при  $18 \pm 5$  °C у темному місці.

Для формування дослідних зразків застосовували гідрогель на основі гідроксиетилметакрилату (НЕМА) та полівінілпіролідону (PVP) зі співвідношення 80:20 та товщиною шару 1 мм.

Визначали вміст флавоноїдів та фенольних сполук у отриманих екстрактах спектрофотометрично за методом комплексоутворення з  $AlCl_3$  при довжині хвилі 420 нм та за реакцією з реактивом Фоліна-Чокальтеу при  $\lambda = 760$  нм. Антиоксидантну активність оцінювали за взаємодією з радикалом DPPH при  $\lambda = 517$  нм. Як позитивний контроль використовували ВНТ, активність щодо поглинання вільних радикалів DPPH при концентрації 100 мг/мл

становить 88,50%. Антимікробну активність комплексів гідрогель-екстракт визначали диско-дифузійним методом щодо *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida tenuis* та *Aspergillus niger*. Контролем слугували ненасичені гідрогелі та гідрогелі, оброблені 70% етанолом. Активність оцінювали за діаметром зон пригнічення росту навколо дисків.

**Результати дослідження.** При кількісному аналізі біологічно активних сполук встановлено, що екстракт звіробою звичайного містить значно вищий вміст флавоноїдів (0,54%) порівняно з екстрактом евкаліпту прутовидного (0,11%), що свідчить про більш виражений потенціал звіробою як джерела флавоноїдів, які відомі своєю антиоксидантною та протизапальною активністю. Щодо фенольних сполук, їх максимальна концентрація спостерігається в екстракті *Eucalyptus viminalis* (4,175 мг/мл), тоді як у екстракті *Hypericum perforatum* вона суттєво нижча (0,947 мг/мл). Це узгоджується з літературними даними, які зазначають, що евкаліпт характеризується високим вмістом фенольних сполук, що забезпечують сильний антиоксидантний потенціал і здатність нейтралізувати вільні радикали.

В результаті оцінки антиоксидантної активності, показники перевищують позитивний контроль і становлять: для *Hypericum perforatum* - 89,48%, для *Eucalyptus viminalis* - 89,70%. Такі дані свідчать про високий потенціал обох екстрактів як ефективних природних антиоксидантів.

За результатами аналізу антимікробної активності досліджуваних зразків встановлено, що сама гідрогелева матриця не проявляє антимікробної активності, що свідчить про відсутність здатності компонентів НЕМА та PVP пригнічувати ріст мікроорганізмів. Гідрогель, насичений 70% етанолом, демонструє фунгістатичну дію лише на *Aspergillus niger*. Комплекс НЕМА/PVP - *Eucalyptus viminalis* проявляє виражену бактерицидну активність проти *Escherichia coli* та *Staphylococcus aureus*, що свідчить про чутливість цих бактерій до компонентів евкаліптового екстракту. Крім того, комплекс проявляє помірну фунгіцидну дію щодо *Candida tenuis*. Комплекс НЕМА/PVP - *Hypericum perforatum* демонструє бактериостатичний і фунгістатичний ефект, але не забезпечує повного пригнічення росту тест-культур, що вказує на помірну антимікробну активність екстракту звіробою.

**Висновки.** Рослинні екстракти *Hypericum perforatum* і *Eucalyptus viminalis* характеризуються вмістом біологічно активних сполук, а саме: флавоноїдів та фенольних сполук, - що забезпечує їх високу антиоксидантну активність. Гідрогелева матриця НЕМА/PVP сама по собі не проявляє антимікробної активності, тоді як комплекси з екстрактами демонструють бактерицидну, бактериостатичну, фунгіцидну та фунгістатичну дії.

Отже, розроблені комплекси поєднують ефективну доставку біоактивних сполук із захисним та протимікробним ефектом, що підтверджує їх потенціал для косметичних і дерматологічних застосувань. Подальші дослідження слід зосередити на оптимізації складу, розширенні спектра антимікробної дії та оцінці біосумісності.

## ОСОБЛИВОСТІ СТВОРЕННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ПРОДУКЦІЇ ДЛЯ ОЗДОРОВЛЕННЯ ТА ОМОЛОДЖЕННЯ

Лужецький Т.Б.<sup>1</sup>, Швед О.В.<sup>1</sup>, Федорова О.В.<sup>1</sup>, Вічко О.І.<sup>2</sup>, Лубенець В.І.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна, e-mail: [olha.v.shved@lpnu.ua](mailto:olha.v.shved@lpnu.ua)

<sup>2</sup>Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, кафедри харчової біотехнології і хімії, м. Тернопіль, Україна, e-mail: [o\\_vichko\\_te@tntu.edu.ua](mailto:o_vichko_te@tntu.edu.ua)

Сучасна біотехнологія активно розробляє функціональні продукти для підтримки здоров'я та профілактики вікових змін. До них належать дієтичні добавки з рослинними екстрактами та пробіотиками на основі молочнокислих бактерій.

**Мета дослідження:** проаналізувати сучасні підходи до створення дієтичних добавок із біоактивними компонентами рослинного та біологічного походження для підтримки здоров'я та регенерації на клітинному рівні.

**Матеріали і методи дослідження.** Використано методичний аналіз і абстрактно-логічний метод для узагальнення оцінки становлення, розвитку та інтегрування виробництва дієтичних добавок з біологічно активними інгредієнтами для позитивного впливу на біомаркери здоров'я.

**Результати дослідження.** Розвиток сучасної фармації привертає особливу увагу до створення фармакологічних лікарських засобів не лише для лікування різних типів захворювань, але для створення нового типу препаратів біологічного та рослинного походження для оздоровлення та омолодження. Зокрема, такими препаратами вважаються дієтичні добавки з біологічно активними інгредієнтами, які за офіційним статусом належать до харчових продуктів, але передбачають оздоровчий та омолоджуючий вплив на організм. Такі продукти, які класифікують нутриціологи («Незалежна асоціація нутриціологів та дієтологів України», 2021р.) як парафармацевтики та космецевтики, хоч і не є лікарськими засобами і не мають ще офіційного визначення, але дають поєднання косметики та фармакології і біотехнології, та знаходять великий попит серед споживачів і вже випускаються як харчовими так і біотехнологічними та фармацевтичними фірмами з новими якісними формами інтеграції науки і виробництва.

Законодавство України щодо визначення, складу і властивостей дієтичних добавок, вимог до регулювання обігу дієтичних добавок та спеціалізованих харчових продуктів, було оновлене законом № 4122-IX від 05.12.2024 р. (набрав чинності 27.09.2025р.).

Підтримуючи напрямок *features of creation and application of products for health and rejuvenation* у створенні продукції для оздоровлення та омолодження нами досліджено з врахуванням вимог до харчових продуктів типу дієтичних добавок з вмістом біологічно активних інгредієнтів рослинного, тваринного походження, а саме фітоекстрактів солодки (*Glycyrrhiza glabra*) та чебрецю (*Thymus vulgaris*), пробіотиків на основі молочнокислих *Lactobacillus*, а також слиз равликів *Achatina fulica standart*, та природного походження, інгредієнти полінуклеотиди та сенолітичні комплекси, що активують процеси клітинного оновлення та детоксикації. Розроблено біотехнологію функціонального кисломолочного напою з фіто екстрактом солодки (*Glycyrrhiza glabra*) та чебрецю (*Thymus vulgaris*), а також космецевтичні засоби – креми, сироватки та лосьйони з використанням муцину равликів *Achatina fulica*, що містить у складі комплекс із гіалуроновою кислотою, колагеном і алантоїном, що стимулює регенерацію шкіри, зволожує, підвищує еластичність, зменшує запалення. Вивчення ринку фармацевтичних продуктів, космецевтики, парафармацевтики і біопрепаратів та фітопрепаратів з рослин, підтримка розвитку новітнього напрямку фармацевтичної біотехнології та харчових продуктів з врахуванням хімічного складу різноманітних дієтичних додатків стає ще однією статтею екологізації суспільства та отримання доходів національної біоекономіки з врахуванням системи сертифікації, маркетингу і реалізації екологічно чистих товарів в забезпеченні активного довголіття.

**Висновки.** Парафармацевтики та космецевтики – спеціалізовані продукти, що не є ліками, але забезпечують науково обґрунтовану підтримку метаболізму та регенерації тканин. Розроблені продукти на основі натуральних біоактивних компонентів мають практичну цінність для профілактики, догляду та інтеграції в програми здорового способу життя.

#### **Список літератури:**

1. Гавриляк В.В., Федорова О.В., Петріна Р.О. Інноваційні нанотехнології в косметичі // тези доповідей Міжнародної науково-технічної конференції Перспективні матеріали та інноваційні технології: біотехнологія, прикладна хімія та екологія. (Київ, 2020р.). – 2020. – С. 44.
2. Human health: realities and prospect. – Volume 5 : Health and Nanobiotechnology. – (Monografic series): колективна монографія Method tissue culture for obtaining of personal care products/cosmetics with extracts of plants on European standards Fedorova O. , Petrina R., Havryliak V., Krvavych–Drohobych: Kolo, 2020. – P.77-88

# ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СТАБІЛЬНИХ ФОРМ ВІТАМІНУ С ДЛЯ КОСМЕЦЕВТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Марухняк Л.М.<sup>1,2</sup>, Усик К.В.<sup>1,2</sup>, Лужецький Т.Б.<sup>1,2</sup>, Федорова О.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Національний університет “Львівська політехніка”, кафедра технології біологічних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна, e-mail: [liliia.marukhniak.bt.2023@lpnu.ua](mailto:liliia.marukhniak.bt.2023@lpnu.ua)

<sup>2</sup> Товариство з обмеженою відповідальністю “Зерно Біо”, науково-дослідна лабораторія біологічно активних речовин, м. Львів, Україна, e-mail: [taras@zerno.bio](mailto:taras@zerno.bio)

Сучасна косметична індустрія переживає період інтенсивного розвитку, зумовлений зростанням попиту на продукти, що поєднують не тільки естетичну ефективність, а також захист від передчасного старіння під впливом негативних зовнішніх факторів. Оксидативний стрес, індукований вільними радикалами, ультрафіолетовим випромінюванням, забрудненням довкілля та ендогенними факторами, є ключовим патогенетичним механізмом утворення зморшок, втратою еластичності шкіри, гіперпігментації, запальних дерматозів та онкологічних ризиків. Вітамін С (аскорбінова кислота, АК) є потужним водорозчинним антиоксидантом, здатен нейтралізувати реактивні форми кисню (ROS), стабілізуючи клітинні мембрани та ДНК, інгібувати меланогенез, стимулювати синтез колагену, запобігати фотостарінню шкіри. Нестабільність аскорбінової кислоти (окиснення при  $\text{pH} > 4$ , фотодеградація) та подразлива дія чутливої шкіри обмежує її застосування, тоді як стабільніші похідні – етил аскорбінова кислота (3-O-ethyl ascorbic acid, ЕАК) та содіум аскорбіл фосфат (sodium ascorbyl phosphate, САФ) – забезпечують пролонговану активність, м'якший вплив на шкіру і кращу проникність через роговий шар.

**Мета дослідження.** Порівняти антиоксидантну ємність АК, ЕАК та САФ спектрофотометричним методом. Оцінити їх потенціал інгредієнтів для використання космецевтичних продуктах.

**Матеріали і методи дослідження.** Похідні вітаміну С аналізували за допомогою спектрофотометричного методу для кількісного визначення антиоксидантної ємності на основі відновлення  $\text{Mo}^{+6}$  до  $\text{Mo}^{+5}$  з утворенням зеленого комплексу фосфат/ $\text{Mo}^{+5}$  в кислому середовищі. Метод оптимізований для лінійності, відтворюваності та молярних коефіцієнтів поглинання (molar absorption coefficients,  $\epsilon$ ).

До 0,1 мл досліджуваних зразків (0,1%, 0,5% та 1%) додавали 0,9 мл реагенту (0,6 М сірчаної кислоти, 28 мМ монофосфату калію та 4 мМ молібдату амонію) та витримували у термостаті при 95 °С протягом 90 хвилин. Показники кожного зразка вимірювали спектрофотометром при довжині хвилі 695 нм.

**Результати дослідження.** Стабільні похідні вітаміну С (ЕАК та САФ) демонструють нижчу редуційну здатність порівняно з аскорбіновою

кислотою (АК) за фосфомолібденовим методом, що відображає часткове блокування реактивних груп і меншу безпосередню антиоксидантну ємність *in vitro*.

**Висновки.** Враховуючи нижчу редуційну ЕАК та САФ прогнозованим є їхнє перетворення до біоактивної L-аскорбінової кислоти (ферментативно через естерази та фосфатази), забезпечуючи пролонгований захист від ROS, стимуляцію колагенезу та інгібування меланогенезу з м'якшим впливом і кращою стабільністю в формулах. Таким чином, ці похідні є перспективними інгредієнтами для космецевтичних засобів, особливо в біоміметичних носіях як трансетосоми, де їх нижча початкова активність компенсується контрольованим вивільненням і підвищеною проникністю.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ФОТОЗАХИСНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ХЛОРОФІЛ-КАРОТИНОВОЇ ПАСТИ В СИНІЙ ЗОНІ СПЕКТРУ

Сив'юк О.О.<sup>1</sup>, Лижнюк В.В.<sup>1</sup>, Даниленко І.О.<sup>1</sup>, Удовицький В.В.<sup>1</sup>, Лісовий В.М.<sup>1,2</sup>, Бессарабов В.І.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м. Київ, Україна, e-mail: [o.syviuk@kyivpharma.eu](mailto:o.syviuk@kyivpharma.eu)

<sup>2</sup> Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л.М. Литвиненка НАН України

В останні роки зростає занепокоєння щодо шкідливого впливу на шкіру не тільки ультрафіолетового випромінювання, але й синього світла, відомого також як високоенергетичне видиме світло (HEVL) з довжиною хвиль у діапазоні 400-500 нм. Це випромінювання має як природне походження (сонячне світло), так і штучне (LED-освітлення, екрани цифрових пристроїв тощо). Синє світло здатне проникати глибоко в дерму, провокуючи оксидативний стрес, гіперпігментацію та прискорене фотостаріння шкіри. Це, відповідно, стимулює підвищений попит споживачів на сонцезахисні засоби не тільки із високим рівнем SPF, але й з додатковим захистом від впливу синього світла. Оскільки більшість сучасних органічних УФ-фільтрів мають обмежену ефективність у межах зазначеного діапазону довжин хвиль, це обумовлює необхідність розробки нових косметичних продуктів для надійного захисту шкіри від впливу синього світла.

Згідно з даними наукової літератури, наразі підходи до розробки косметичних засобів із додатковим захистом від синього світла ґрунтуються на комбінації ультрафіолетових фільтрів із компонентами, що виявляють антиоксидантну активність. Особливо перспективним вважається використання рослинних пігментів, зокрема хлорофілів та каротиноїдів, які поєднують здатність поглинати видиме світло з високою антиоксидантною активністю.

**Мета дослідження:** дослідження фотозахисних властивостей хлорофіл-каротинової пасти в синій зоні спектру.

**Матеріали і методи дослідження.** Вивчення фотозахисних властивостей хлорофіл-каротинової пасти в синій зоні спектру здійснювали *in vitro* із використанням SPF-аналізатора Labsphere UV-1000 (Labsphere, США) та поліметилметакрилатних пластин шляхом реєстрації спектральної пропускної здатності розчинів хлорофіл-каротинової пасти у гліцерині у концентраціях 1, 5, 10 та 15% в діапазоні довжин хвиль 400-450 нм. На основі отриманих спектрів обчислювали площу під кривими пропускання для розчину кожної концентрації і розраховували фактор захисту від синього світла, тобто відсоток (%) випромінювання в діапазоні 400–450 нм, що поглинається досліджуваним зразком. Контрольним зразком слугував чистий гліцерин.

**Результати дослідження.** Встановлено, що фактор захисту від синього світла у діапазоні 400-450 нм зростає залежно від підвищення концентрації хлорофіл-каротинової пасти у розчині гліцерину. Для 1%-го розчину розрахований показник фактора захисту від синього світла становить 2,24%, тоді як при збільшенні концентрації до 5%, 10% та 15% спостерігається зростання показника до 26,2%, 29,72% та 32,12% відповідно. Фотопротекторна активність у синій зоні спектру зростала найбільшою мірою при підвищенні концентрації хлорофіл-каротинової пасти з 1 % до 5 % (у 11,7 раза), після чого приріст показника уповільнювався.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про перспективу використання хлорофіл-каротинової пасти як активного компонента для розробки косметичних продуктів із фотозахисними властивостями від впливу синього світла.

## **ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ ШІ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ КОСМЕТИЧНИХ ПРОДУКТІВ**

**Огуй Я.С., Коломієць В.О., Подобій О.В.**

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна, e-mail: [cmk@nuft.edu.ua](mailto:cmk@nuft.edu.ua)

Сьогодні 98% людей старших 30 років мають проблеми з зубами. У 85% випадків ці захворювання спричиняють алергічні реакції в порожнині рота, які можуть призводити до харчової алергії. В Україні поширеність карієсу серед молодих людей (15-30 років) становить 92-95%, а захворювання тканин пародонта спостерігаються у 75% осіб цієї вікової групи.

Гігієна порожнини рота є найефективнішим методом профілактики стоматологічних захворювань. Догляд за зубами та порожниною рота є необхідною умовою для збереження здоров'я людини. Для захисту зубів від стоматологічних захворювань використовують такі засоби: зубні пасти, зубні порошки, ополіскувачі, гелі тощо.

В ході досліджень ускладнень, що виникають після використання відбілюючих зубних паст, було встановлено що найбільший відсоток ускладнень відзначається при використанні паст з високою абразивністю.

**Мета дослідження:** розроблення відбілюючої зубної пасти з екстрактом звіробою, яка містить мінімальну кількість абразивних речовин та має лікувально-профілактичні властивості.

**Матеріали і методи дослідження.** Методи аналітичного огляду науково-технічної літератури та для проведення аналізу ринку косметичних засобів та прогнозування трендів використовували різноманітні методи III.

**Результати дослідження.** На сучасному етапі розвитку косметичної науки та стоматологічної профілактики спостерігається зростаючий інтерес до використання натуральних компонентів у засобах для догляду за порожниною рота. Все більше уваги приділяється рослинним екстрактам, які містять біологічно активні речовини з антибактеріальною, протизапальною та антиоксидантною дією. Такі компоненти розглядаються як перспективна альтернатива синтетичним добавкам, оскільки забезпечують комплексний вплив на тканини порожнини рота та мають кращий профіль безпечності [1].

Зубні пасти – це найпоширеніші косметичні засоби, що є багатокомпонентними, найчастіше суспензійними системами, та складаються з абразивних і зв'язувальних речовин, зволожувачів, коригентів смаку, запаху і кольору, а також біологічно активних речовин (БАР) або комплексів БАР (вітаміни, настойки, екстракти, настої лікарських рослин, продуктів бджільництва, різні солі, мікроелементи, ферменти тощо), антисептиків (хлоргексидин, триклозан або цетилпіридину хлорид), поверхнево-активних речовин (ПАР), консервантів та інших речовин у різних комбінаціях і концентраціях. Введення до їх складу певних компонентів сприяє спрямованій профілактиці та лікуванню карієсу, захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота, а також надає певних фізико-хімічних та органолептичних властивостей зубним пастам. Серед рослин, які активно досліджуються у стоматології, виділяють шавлію, ромашку, м'яту, кору дуба, оливкове листя, алое вера та звіробій [1-2]. Вони містять широкий спектр сполук – флавоноїди, дубильні речовини, ефірні олії, органічні кислоти – що здатні пригнічувати патогенну мікрофлору та сприяти регенерації слизової оболонки. Наш попередній досвід дослідження екстракту звіробою підтвердив доцільність використання фітокомпонентів у рецептурах зубних паст, а також їхню перспективність у створенні лікувально-профілактичних засобів.

Важливою тенденцією останніх років є впровадження цифрових технологій у розробку косметичних засобів. Методи штучного інтелекту (ШІ) дозволяють здійснювати *in silico* токсикологічну оцінку інгредієнтів, моделювати їхню біологічну активність і прогнозувати сумісність у складі комплексних рецептур. Завдяки цьому вдається скоротити потребу у тривалих експериментальних дослідженнях *in vivo*, що особливо актуально у контексті етичних вимог і регуляторних обмежень.

Застосування ШІ у поєднанні з сучасними методами фітотехнології відкриває можливості для створення інноваційних формул засобів догляду за ротовою порожниною – наноемулсій, мікрокапсульованих систем, багатокомпонентних еліксирів. Такі підходи підвищують біодоступність активних речовин, їхню стабільність та пролонговану дію, що є суттєвою перевагою у порівнянні з традиційними формами [3-4]. Прогнозування трендів на ринку косметики за допомогою ШІ дозволяє не тільки відстежувати попит, але й створювати інноваційні продукти, що відповідають останнім тенденціям, мають споживчі переваги, містять рослинні екстракти, активи та наявні інноваційні технологічні розробки.

#### **Висновки.**

1. Поєднання фітотерапії з сучасними інструментами цифрового моделювання дає змогу формувати нові стандарти у створенні безпечних та ефективних косметичних засобів для гігієни порожнини рота.
2. Використання накопиченого досвіду досліджень рослинних екстрактів, у тому числі звіробою, створює основу для подальшої розробки зубних паст з лікувально-профілактичною дією.

#### **Література:**

1. Шлемкевич Р. І. (2022) Особливості використання фітокомпонентів у складі зубних паст. *Вісник фармації*, 3, 45–49.
2. Ghosh V., Mukherjee A. (2021) Chandrasekaran N. Eugenol-loaded antimicrobial nanoemulsion preserves natural color and safety of oral care products. *Industrial Crops and Products*, 159, Article 113062.
3. Zhang, H., & Li, L. (2022). Artificial Intelligence in the Cosmetics Industry: Current Trends and Future Prospects. *Journal of Cosmetic Science*, 73(3), 123-135.
4. Liu, Y., & Zhang, T. (2023). AI for Personalized Nutrition and Cosmetics. *Food and Bioprocess Technology*, 16(5), 211-225.

## **КОМБУЧА У СКЛАДІ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ**

**Федорова О.В., Милянч А.О., Левчук Р.С.**

Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна,  
e-mail: [olena.v.fedorova@lpnu.ua](mailto:olena.v.fedorova@lpnu.ua)

У сучасному фармацевтичному світі відбувається перехід від класичних хімічних сполук до біоактивних речовин із цільовою дією, високою стабільністю та широким спектром застосування. Появляються нові напрями дослідження і вдосконалення технологій, серед яких особливу нішу займають продукти біоферментації, зокрема похідні комбучі (чайного гриба), а саме, кальбуциду.

**Мета дослідження:** створення комплексного підходу до застосування кальбуциду як перспективного біоактивного інгредієнта для косметичних засобів.

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єкт досліджень – екстракт комбучі – кальбуцид. Методи-екстракція, введення в основу лікувально-косметичного засобу.

**Результати досліджень.** Багато сучасних брендів вже активно вводять похідні комбучі у формули, однак питання масштабного виробництва залишається відкритим. На сьогодні існують приклади використання екстрактів комбучі в дерматокосметичних лінійках (прикладом є бренди з сертифікацією COSMOS та ECOCERT). Базовою вихідною речовиною для одержання кальбуциду є культуральне середовище на основі чайного гриба. Комбуча являє собою симбіотичну систему, до складу якої входять оцтовокислі бактерії (роду *Acetobacter*, *Gluconobacter*) та дріжджі (*Saccharomyces*, *Zygosaccharomyces*).

Залучення кальбуциду в косметологічні засоби дозволяє по-новому підійти до рішень для чутливої, проблемної або зрілої шкіри. Препарати з ферментованими компонентами мають високий рівень переносимості, мінімальну алергенність і широкий діапазон дії. Додатковою цінністю наших досліджень є можливість застосування кальбуциду у всьому асортименті космецевтичних засобів – у кремах, сироватках, масках, в перспективі у лікарських формах для місцевої терапії. Застосування кальбуциду у косметології є перспективним з погляду не лише естетичного результату, а й профілактики вікових змін, стимуляції регенерації шкіри та підтримки її мікробіому.

#### **Висновки.**

1. Актуальність теми зумовлена посиленням запитів з боку ринку.
2. У вітчизняних джерелах комбуча розглядається лише як харчовий або функціональний напій.
3. Можливість розробки нових рецептур, технологій виробництва та форм впровадження біокомпонентів чайного гриба у космецевтичні засоби.

## **РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕМУЛЬСІЇ КОСМЕТИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ ІЗ ЕКСТРАКТОМ КАЛУСНОЇ БІОМАСИ АМАРАНТУ**

**Гуцько К. І., Петріна Р.О.**

Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технологій біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна, e-mail: [kateryna.i.hutsko@lpnu.ua](mailto:kateryna.i.hutsko@lpnu.ua)

Тенденції на ринку косметики змінюються через ріст обізнаності споживачів щодо здорового способу життя та використання продуктів на основі натуральних, безпечних, вільних від алергенів інгредієнтів.

Екстракти калусної біомаси амаранту мають високу кількість вторинних метаболітів, що проявляють антиоксидантні, антимікробні, регенеративні дії.

Косметичні емульсії є складними системами, що містять водну та олійну фази та активні інгредієнти. Процеси емульгування в косметичній промисловості вимагають використання ефективних емульгаторів, які збільшують стабільність емульсії протягом тривалого часу через зниження міжфазного натягу. Емульгатор полегшує дисперсію та запобігає коалесценції частинок внутрішньої фази.

Полімери та тверді частинки покращують стабільність при високих температурах, загущують засіб, надають потрібну в'язкість та пластичність емульсії. Модифікатори в'язкості та гелеутворювачі обмежують рух крапель дисперсної фази, що уповільнює динаміку змін в емульсійній системі.

**Мета дослідження:** підбір оптимального поєднання емульгаторів для отримання стабільної косметичної емульсії, дослідження її фізико-хімічних та реологічних властивостей.

**Матеріали і методи дослідження.** Калусну біомасу *A. hybridus* було отримано на кафедрі технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка». Калусну біомасу збирали свіжою, проводили екстракцію мацерацією 100% гліцерином при 37°C протягом 10 діб. Після закінчення екстракції проводили фільтрування через тканинний фільтр.

Кількість емульгаторів розраховано згідно гідрофільно-ліпофільного балансу (ГЛБ), що є наближеним до числа ГЛБ<sub>о</sub> емульсійної олійної фази. Для виготовлення емульсій у дистильованій воді розчиняли термостабільні водорозчинні активні компоненти, натуральний консервант, альгінат натрію, потім встановлювали рН 5,5 – 6. Водну фазу нагрівали до температури 68°C. Всі компоненти олійної фази змішували та нагрівали до температури 70°C. Отримували емульсію олії у воді (О/В) шляхом змішування фаз із використанням диспергатора WISSETIS HG 15A при швидкості 18 000 об/хв протягом 7 хв. Емульсію перемішували на верхньопривідній мішалці до повного охолодження, поступово зменшуючи швидкість. Термочутливі активні космоненти, в тому числі екстракт калусу амаранту, додавали при температурі 35 °C.

Проведено дослідження властивостей емульсії. Зразки піддавали трьом циклам нагрівання/охолодження, змінюючи їх температуру від 40° до 4°C кожні 24 години протягом 6 днів. Після кожного 24-годинного циклу та після 6 днів зразки перевіряли візуально. Зразки центрифугували тричі по 30 хвилин зі швидкістю центрифугування 3000 об/хв. Будь-яку зміну в емульсіях перевіряли візуально. Для вимірювання рН отримували 10% розчини емульсії, проводили вимірювання за допомогою рН-метра AD1030 при 20°C після приготування емульсії та кожного тижня надалі протягом 2х місяців зберігання.

Випробування на в'язкість проводили за допомогою ротаційного реометра Thermo HAAKE MARS iQ при 20°C. Використовували геометрію пластина–

пластина із зазором 1,0 мм. Швидкість зсуву змінювали лінійно у діапазоні від  $0,1 \text{ с}^{-1}$  до  $1500 \text{ с}^{-1}$  протягом 600 с, із реєстрацією 300 точок.

**Результати дослідження.** Отримано емульсії із використанням емульгаторів полігліцерил-3 метилглюкозид дістеарату (Planta M), цетеарил олівату та сорбітан олівату (Olivem 1000). ГЛБо олійної фази, що має у складі рафіновані олії, емоменти, масло ши, є 9,2613, найближчим значенням ГЛБ емульгаторів є поєднання 2% Planta M та 5% Olivem 1000. Загусник альгінат натрію додавали до водної фази (0,3%), а ксантанову камідь – до олійної фази у кількості 0,5 та 0,7%.

Дослідження циклічної зміни температур показало, що розроблені емульсії є фізично стабільними. Під дією відцентрових сил розшаровування емульсій не спостерігали. Показник рН залишався стабільним протягом всього терміну зберігання, це свідчить про хімічну стабільність систем.

Реологічні дослідження показали, що структурна в'язкість поступово зменшується зі збільшенням градієнта швидкості зсуву, що характерно для псевдопластичних систем. Для дослідження екструзійних властивостей емульсій було розраховано значення механічної стабільності (МС), яке характеризує ступінь руйнування структури в процесі необоротної деформації. Оптимальним значенням МС є 1. Зразок із 0,5% ксантанової камеді виявився стабільнішим до механічного впливу (МС=0,999), ніж зразок із вищим вмістом цього загусника (МС=0,984).

#### **Висновки.**

1. Отримано гліцериновий екстракт калусної біомаси амаранту для подальшого використання як активного компонента для косметичних засобів.
2. Розраховано ГЛБо та підібрано оптимальне поєднання емульгаторів для отримання стабільних емульсій О/В.
3. Проведено дослідження фізико-хімічних та реологічних властивостей емульсій. Встановлено, що зразки є фізично та хімічно стабільними протягом двох місяців зберігання. Псевдопластична поведінка емульсій забезпечує рівномірне розподілення продукту на шкірі.

## **ВПЛИВ ПОРОШКОВОЇ КОСМЕТИЧНОЇ МАТРИЦІ НА ФЕРМЕНТАТИВНУ АКТИВНІСТЬ ЕНЗИМІВ**

**Журавель Є.В.<sup>1</sup>, Роїк О.М.<sup>1</sup>, Кулик В.Б.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м. Київ, Україна, e-mail: [Kulyk@biph.kiev.ua](mailto:Kulyk@biph.kiev.ua)

<sup>2</sup> Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

Удосконалення підходів до створення космецевтичних засобів для очищення шкіри зумовлює потребу в розробленні композицій із прогнозованою та контрольованою біологічною активністю. Особливу увагу привертають ензимні косметичні пудри, у яких протеолітичні ензими

застосовуються у сухій формі, що забезпечує їх підвищену стабільність і зменшує ризик денатурації в процесі зберігання. Водночас ферментативна активність ензимів у складі таких засобів значною мірою визначається властивостями порошкової косметичної матриці, яка впливає на адсорбцію, мікрооточення білкової молекули та швидкість її активації під час використання.

Порошкова косметична матриця виконує функцію твердого носія та регулятора ферментативної дії, що зумовлює доцільність її фармацевтичного аналізу. Мінеральні та рослинні носії відрізняються за гідрофільністю, пористістю та сорбційною здатністю, що може призводити до суттєвих відмінностей у рівні та збереженні ферментативної активності. У зв'язку з цим дослідження впливу типу порошкової матриці на активність ензимів є актуальним науково-практичним завданням.

**Мета дослідження:** оцінити вплив порошкової косметичної матриці на ферментативну активність протеолітичних ензимів у складі ензимної косметичної пудри.

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єктами дослідження були модельні порошкові косметичні системи, що містили папаїн, бромелайн та актинідин у концентрації 0,5 %, адсорбовані на порошкових носіях різної природи (каолін, рисова пудра). Ферментативну активність протеолітичних ензимів визначали азоказеїновим спектрофотометричним методом із використанням азоказеїну як хромогенного білкового субстрату. Кількісну оцінку активності проводили за інтенсивністю гідролізу субстрату з подальшим вираженням результатів в одиницях активності на грам порошку (Од/г). Стабільність ензимів оцінювали за умов зберігання при температурі  $25 \pm 2$  °C та відносній вологості повітря не більше 60 % упродовж 6 місяців.

**Результати дослідження.** Встановлено, що тип порошкової косметичної матриці суттєво впливає на рівень початкової ферментативної активності та її збереження в процесі зберігання. Системи на основі рисової пудри характеризувалися вищими значеннями активності папаїну (820–860 Од/г), бромелайну (760–800 Од/г) та актинідину (690–730 Од/г) порівняно з аналогічними зразками на основі каоліну. Після 6 місяців зберігання за нормальних умов збереження активності для рисової пудри становило 88–92 % для папаїну, 85–90 % для бромелайну та 80–86 % для актинідину. Для каолінової матриці відповідні показники не перевищували 70–82 %.

Отримані результати свідчать, що рослинні порошкові носії з помірною гідрофільністю забезпечують більш сприятливе мікрооточення для ферментів, знижуючи ступінь їх інактивації та забезпечуючи прогнозований характер ферментативної дії у складі косметичних пудр.

**Висновки.**

1. Тип порошкової косметичної матриці істотно впливає на рівень та збереження ферментативної активності папаїну, бромелайну та актинідину у складі ензимних косметичних пудр.

2. Використання рисової пудри як носія забезпечує збереження 80–92 % активності папаїну, бромелайну та актинідину протягом 6 місяців, що на 10–15 % вище порівняно з каоліном.

3. Оптимізація складу порошкової матриці дозволяє регулювати інтенсивність та пролонгованість ензимної дії, що є ключовим фактором створення ефективних і стабільних косметичних засобів для очищення шкіри.

### Section 3 Science in ensuring defense capability and post-war reconstruction of the state

#### OPTIMISATION OF COMPOSITION OF MOBILE INTUMESCENT ROLL COATINGS FOR IMPROVING FIRE PROTECTION EFFICIENCY

Vakhitov R.A.<sup>1</sup>, Sholohon V.I.<sup>2</sup>, Taran N.A.<sup>2</sup>, Kalafat K.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kyiv National University of Technology and Design, Department of Chemical Technology and Resource Saving, Kyiv, Ukraine, e-mail: [vahitov89@gmail.com](mailto:vahitov89@gmail.com)

<sup>2</sup> L.M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry NAS of Ukraine, Department of Nucleophilic Reactions Research, Kyiv, Ukraine

In the context of continuing military operations in Ukraine, it is especially important to provide rapid mobile fire protection for defence objects. Lightweight, flexible fire protection materials allow for the rapid protection of shelters, ammunition depots and other strategic structures in difficult operating conditions. Roll fire protection coatings can also be used to restore damaged infrastructure. Ensuring prompt and reliable fire protection requires the use of effective mobile solutions. Intumescent roll coatings are of growing relevance, as they combine a fibre base with special fire protection compositions to provide constructive and reactive protection. They are flexible, easy to use and can be easily adapted to different conditions.

**The purpose of the study:** to study the fire protection efficiency of roll intumescent materials based on various types of inorganic substrates (glass fibre, mineral fibre, ceramic fibre) with the addition of graphite fillers.

**Research methods and materials:** preparation of compositions based on the ammonium polyphosphate/melamine/pentaerythritol system, formation of roll coatings using various types of inorganic substrates with variable addition of thermally expandable and swollen graphite, fire tests using the «Bunsen burner» method.

**Results of the study.** The highest fire protection performance was found in the composition containing a glass fibre mesh as a reinforcing element, and including expandable graphite up to 5 %, swollen graphite – no more than 1 %. Such coatings ensure stable intensive swelling, formation of a homogeneous char layer and effective thermal insulation. The addition of ceramic fibre and mineral fibre inhibits the swelling process due to the high density of these inorganic fibres.

**Conclusions.** Thus, the fibrous base in the composition of roll intumescent coatings performs not only a mechanical function (substrate for applying the composition), but also participates in the formation of the structure of the thermal insulation layer by modifying the swelling mechanism of the intumescent system. It is proved that the addition of graphite fillers to the intumescent component of the roll coating is expedient.

# THE ROLE OF THE PHARMACEUTICAL AND COSMETIC INDUSTRIES IN UKRAINE IN ENSURING SUSTAINABLE DEVELOPMENT

**Ishchenko O. V., Roik O. M., Rantsens S. A.**

Kyiv National University of Technologies and Design, department of Industrial Pharmacy, Kyiv, Ukraine, e-mail: [e.ishchenko5@gmail.com](mailto:e.ishchenko5@gmail.com)

Significant changes in the population structure of European countries are associated with an increase in the average life expectancy and a growing proportion of elderly people, which leads to higher demands on healthcare systems, pharmaceutical support, and preventive medicine. These demographic trends necessitate the development of innovative medical, pharmaceutical, and cosmetic products aimed at maintaining health, preventing age-related diseases, and improving quality of life.

**The aim of the research:** to analyze the role of the pharmaceutical and cosmetic industries in ensuring sustainable development of healthcare systems under conditions of demographic aging, with particular emphasis on the application of nanotechnologies and nanoadditives.

**Materials and methods:** the study is based on the analysis of scientific publications, regulatory documents, reports of international organizations, and statistical data related to sustainable development, pharmaceutical and cosmetic production, and the use of nanotechnologies. Methods of comparative analysis, systematization, generalization, and logical analysis were applied.

**Research results.** Sustainable development is one of the fundamental principles of modern medicine and healthcare, which promotes the balanced development of social, economic, and environmental spheres. The pharmaceutical and cosmetic industries in Ukraine play a crucial role in implementing the UN Sustainable Development Goals, as they are directly linked to the preservation of public health, the improvement of quality of life, and the introduction of innovative technologies in the production of medicines and cosmetics.

The development of national production of pharmaceutical and cosmetic products contributes to strengthening the state's pharmaceutical security, reducing import dependence, and providing the population with affordable, high-quality, and safe medicines. This aligns with the concept of sustainable development, which promotes the long-term stability of the healthcare system and the rational use of resources.

The innovative component, in particular the application of nanotechnologies, is of particular importance for the sustainable development of these industries. Nanoadditives in pharmacy and cosmetics, such as metal nanoparticles, liposomes, nanoemulsions, polymer nanocapsules, and nanogels, increase the bioavailability of active ingredients, prolong the action of drugs, improve stability, and reduce therapeutic doses. In the cosmetics industry, nanoadditives are used to create products with enhanced barrier, moisturizing, photoprotective,

and regenerative properties, which help prevent dermatological disorders and maintain skin health.

In the pharmaceutical industry, nanotechnology is regarded as a promising direction for the creation of targeted drug-delivery systems, which can reduce side effects, increase the effectiveness of therapy, and optimize the use of active ingredients. This fully aligns with the principles of sustainable development, as it combines medical effectiveness with economic feasibility and environmental safety.

A crucial component of sustainable development in the pharmaceutical and cosmetic industries is the greening of production processes. The use of nanoadditives in combination with the principles of 'green chemistry' enables the reduction of auxiliary substances, lowering energy consumption, and minimizing waste generation. Particular attention is paid to assessing the safety of nanomaterials for humans and the environment, which is a prerequisite for their widespread use.

Modern medicine is increasingly focused on disease prevention and maintaining quality of life, which in turn increases the role of therapeutic, cosmetic, and dermatological products with nanoadditives. Such products combine cosmetic and therapeutic effects, helping to reduce the impact of negative environmental factors and support the body's adaptive capabilities.

Harmonization of national regulatory documents with international and European standards (GMP, ISO, and EU requirements for the safety of nanomaterials) is a crucial condition for the sustainable development of the industry. This ensures quality control, effectiveness, and protection of pharmaceutical and cosmetic products, and also contributes to Ukraine's integration into the global scientific and industrial space. Thus, the pharmaceutical and cosmetic industries in Ukraine, particularly in terms of introducing nanoadditives, are crucial components of modern medicine and the country's sustainable development. Innovative nanotechnologies, environmental responsibility, and the social orientation of production create the conditions for improving the effectiveness of medical care, enhancing product competitiveness, and promoting the long-term sustainability of Ukraine's economy.

**Conclusions.** The integration of nanotechnologies and nanoadditives in pharmaceutical and cosmetic products significantly enhances their therapeutic and functional effectiveness by improving the bioavailability, stability, and targeted delivery of active ingredients, while reducing the required dosages and potential side effects. This approach aligns with the principles of sustainable development by combining medical efficiency with economic rationality and environmental safety.

The implementation of green chemistry principles and environmentally responsible production technologies further supports sustainable industrial development by reducing energy consumption, minimizing waste, and limiting the use of hazardous auxiliary substances. At the same time, comprehensive safety assessment and regulatory control of nanomaterials remain essential prerequisites for their safe application and public acceptance.

Harmonization of national regulatory frameworks with international and European standards ensures product quality, safety, and competitiveness, facilitating Ukraine's integration into the global pharmaceutical and cosmetic markets. Overall, the innovative development of these industries, with a focus on nanoadditives, environmental responsibility, and social orientation, creates favorable conditions for improving public health, enhancing quality of life, and supporting the long-term sustainable development of Ukraine's healthcare system and economy.

## **ПРИРОДНІ ПОЛІМЕРИ ЯК ЕКОЛОГІЧНО БЕЗПЕЧНІ АНТИМІКРОБНІ АГЕНТИ ДЛЯ ФУНКЦІОНАЛІЗАЦІЇ ТЕКСТИЛЬНИХ МАТЕРІАЛІВ ВІЙСЬКОВО-ЦИВІЛЬНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ**

**Параска О.А., Негоруй В.В.**

Хмельницький національний університет, кафедра хімії та хімічної інженерії, м. Хмельницький, Україна, e-mail: [negoruyvv@khmnu.edu.ua](mailto:negoruyvv@khmnu.edu.ua)

Сучасні виклики у забезпеченні мікробіологічного захисту текстильних матеріалів спричинили зростання інтересу до антимікробних обробок у медичній, військовій, побутовій та спортивній сферах. Занепокоєння щодо негативного впливу традиційних синтетичних агентів на довкілля, зростання резистентності мікроорганізмів стимулюють пошук екологічно безпечних, ефективних і відновлюваних альтернатив, що відповідають принципам зеленої хімії та сталого розвитку.

**Мета дослідження:** проаналізувати сучасні підходи до використання природних полімерів в антимікробній обробці текстильних матеріалів військово-цивільного призначення для оцінки їх потенціалу у створенні екологічно безпечних і біосумісних функціональних матеріалів.

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єктом дослідження є процеси антимікробної обробки текстильних матеріалів військово-цивільного призначення, а предметом – властивості та можливості використання природних полімерів як антимікробних агентів. Проведено систематичний аналіз сучасних наукових публікацій щодо природних антимікробних агентів рослинного та тваринного походження. Здійснено порівняння хімічної структури, механізмів дії та способів іммобілізації на волокнах таких біополімерів, як хітозан, альгінат, лігнін, а також рослинних екстрактів і ефірних олій. Методологія базувалася на систематизації даних про переваги й обмеження природних полімерів у функціоналізації текстильних матеріалів, аналізі структурних формул основних природних антимікробних сполук та узагальнені дані щодо стабільності, біосумісності, екологічної безпеки.

**Результати дослідження.** Результати дослідження, щодо зростання світового ринку натуральних антимікробних агентів від 6,3 до 18,7 % у

2020-2025 роках, свідчать про потенціал використання природних компонентів у технологіях антимікробної обробки текстильних матеріалів військово-цивільного призначення [1-3]. Рослинні екстракти та ефірні олії, завдяки своїй біологічній активності, біорозкладності та низькій токсичності, виступають перспективною альтернативою традиційним синтетичним біоцидним засобам. Підтверджено високу антимікробну ефективність як окремих рослинних екстрактів (наприклад, екстракт *Mimusops elengi* проти *Staphylococcus aureus*, екстракт *Aloe vera* проти *S. aureus* і *Candida albicans*), так і комбінованих систем, зокрема гідролізованого колагену з ефірною олією імбиру [1, 2].

### **Висновки.**

1. Аналіз зростання світового ринку натуральних антимікробних агентів (від 6,3 до 18,7%) підтверджує високий потенціал природних полімерів для антимікробної обробки текстильних матеріалів військово-цивільного призначення. Найперспективнішими є екстракти *Mimusops elengi*, *Aloe vera*, куркумін, юглон, ефірні олії та полімерні дисперсії з гідролізованим колагеном і хітозаном.

2. Природні полімери безпечніші за синтетичні біоциди від 5 до 10 разів (залежно від технологій обробки), володіють біорозкладністю, нетоксичністю, біосумісністю та відновлюваністю сировини, що робить їх привабливою альтернативою синтетичним агентам. Водночас їхнє застосування у військово-цивільному текстилі потребує вирішення питань стабільності антимікробної дії, сумісності з волокнами, стійкості до зовнішніх впливів та стандартизації методів оцінювання.

3. Використання біополімерів сприяє розвитку циркулярних технологій, раціональному використанню ресурсів і створенню текстильних матеріалів нового покоління з покращеними функціональними властивостями відповідно до принципів сталого розвитку та зеленої хімії.

Таким чином, природні біополімери виступають ключовими компонентами для формування нового покоління текстильних виробів із підвищеними функціональними характеристиками та з урахуванням принципів сталого розвитку та зеленої хімії.

Особливо важливим є застосування таких інноваційних підходів в технологіях текстильних матеріалів військово-цивільного призначення, де підвищені антимікробні властивості та екологічна безпека матеріалів є критично важливими для забезпечення надійного захисту здоров'я в екстремальних умовах експлуатації. Подальші дослідження мають бути спрямовані на оптимізацію технологічних процесів нанесення природних полімерів на текстильні волокна, удосконалення методів фіксації, підвищення стійкості антимікробного ефекту, аналіз довготривалого впливу оброблених матеріалів на організм людини та навколишнє середовище.

### **Список літератури**

1. Bibi, A., Afza, G., Afzal, Z., Farid, M., Sumrra, S. H., Hanif, M. A., Zubair, M. (2024). Synthetic vs. natural antimicrobial agents for safer textiles: a comparative review. *RSC Advances*, 14(42), 30688-30706.

2. Gosset-Erard, C., Zhao, M., Lordel-Madeleine, S., & Ennahar, S. (2021). Identification of punicalagin as the bioactive compound behind the antimicrobial activity of pomegranate (*Punica granatum* L.) peels. *Food Chemistry*, 352, Article 129396. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.129396.

3. Горохов, І., Куліш, І., Асаюлюк, Т., Сарібекова, Ю. (2022). Ефективність обробки антимікробними складами текстильних матеріалів, призначених для використання у побуті та громадських приміщеннях. *Вісник Хмельницького національного університету*, 5(313), 146–151. doi: 10.31891/2307-5732-2022-313-5-146-151.

## **УДОСКОНАЛЕННЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СИЛ БЕЗПЕКИ І ОБОРОНИ КРОВОСПИННИМИ МЕХАНІЧНИМИ ЗАСОБАМИ ДЛЯ ЗУПИНКИ КРОВОТЕЧ (ТУРНИКЕТАМИ)**

**Назаркіна В.М.<sup>1,2</sup>, Коба Т.М.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет МОЗ України, кафедра соціальної фармації, м. Харків, Україна, e-mail: [victory.nazarkina@gmail.com](mailto:victory.nazarkina@gmail.com)

<sup>2</sup>Програма підтримки реформ адаптивної оборони від Спеціального радника з питань оборони посольства Великої Британії в Україні, м. Київ, Україна, e-mail: [tkobakmda@gmail.com](mailto:tkobakmda@gmail.com)

Повномасштабна збройна агресія проти України висунула нові вимоги до системи медичного забезпечення сил безпеки і оборони (СБО). За оцінками фахівців НАТО, до 25–30% бойових втрат зумовлені неконтрольованими кровотечами, що могли бути попереджені своєчасним застосуванням ефективних кровоспинних механічних засобів – турнікетів. В Україні потреба у стандартизованих засобах для зупинки кровотеч різко зросла з 2022 року, що виявило системні проблеми у сфері фармацевтичного забезпечення, нормативного регулювання, стандартизації та логістики постачання. Раціональне забезпечення військових частин та підрозділів якісними, клінічно ефективними та перевіреними кровоспинними засобами стає важливою складовою підвищення обороноздатності держави.

**Мета дослідження:** обґрунтувати напрями удосконалення системи фармацевтичного забезпечення сил безпеки і оборони України кровоспинними механічними засобами для зупинки кровотеч.

**Матеріали і методи дослідження.** У дослідженні використано методи контент-аналізу нормативно-правових актів України та міжнародних стандартів (зокрема, рекомендацій ТССС – Tactical Combat Casualty Care), аналізу даних системи Prozorro за 2022-2025 рр., структурно-функціонального аналізу системи медичного забезпечення СБО, а також узагальнення даних відкритих джерел.

**Результати дослідження.** Дослідження показало, що система забезпечення кровоспинними механічними засобами в Україні залишається фрагментованою. Централізовані державні закупівлі задовольняють лише

близько 30 % від заявленої потреби, тоді як решта 70 % забезпечується за рахунок донорської міжнародної допомоги, підтримки благодійних організацій і ресурсів органів місцевого самоврядування.

Встановлено, що основними проблемами є:

- відсутність єдиного реєстру кровоспинних механічних засобів, дозволених до використання у СБО;
- недостатня уніфікація технічних вимог до турнікетів у тендерній документації;
- недосконалість контролю якості та достовірності сертифікатів при імпорті та постачанні;
- відсутність системного навчання особового складу щодо правильного використання турнікетів різних типів;
- обмежена локалізація виробництва сертифікованих вітчизняних аналогів.

За результатами проведених досліджень запропоновано комплекс організаційно-управлінських заходів:

- створення єдиного реєстру кровоспинних механічних засобів, який включатиме дані про виробника, тип турнікета, результати оцінки ефективності, сертифікацію та досвід бойового застосування;
- розробка та затвердження національного стандарту (ДСТУ) на кровоспинні механічні засоби, гармонізованого з вимогами НАТО;
- впровадження адаптованої оцінки медичних технологій (за скороченою процедурою) для медичних виробів, що планується використовувати в бойових умовах;
- організація збору реальних даних щодо ефективності використання турнікетів в бойових умовах (зокрема, «під вогнем» та на етапі евакуації);
- створення навчального модуля для підготовки військових медиків і цивільних волонтерів з тактичної медицини, який міститиме практичні алгоритми використання турнікетів;
- стимулювання вітчизняного виробництва шляхом державного замовлення на українські сертифіковані вироби з підтвердженою ефективністю і безпекою.

### **Висновки.**

1. Удосконалення фармацевтичного забезпечення кровоспинними механічними засобами є пріоритетним напрямом розвитку медичного забезпечення СБО.
2. Реалізація запропонованих заходів дозволить підвищити рівень готовності військово-медичної служби; знизити частку летальних випадків від масивних кровотеч; забезпечити ефективне використання бюджетних коштів у сфері публічних закупівель; сприяти розвитку вітчизняного виробництва та імпортозаміщенню у критичному секторі оборонної фармації.

## Список літератури

1. Копчак Л.М. Зупинка масивної кровотечі згідно з рекомендаціями TCCC Guidelines 2024. *Практикуючий лікар*. 2025. Т. 14. № 1. URL: [www.plr.com.ua](http://www.plr.com.ua)
2. Самарський І.М., Хорошун Е.М. Надання першої медичної допомоги при пораненнях великих судин кінцівок в умовах бойових дій. Турнікетний синдром та його профілактика. *Український журнал військової медицини*. 2023. № 2, Т.4. С. 50–55. DOI:10.46847/ujmm.2023.2(4)-050.
3. TCCC. Допомога пораненим під вогнем: контроль кровотечі URL: <https://tccc.org.ua/guide/cufhemorrhage-control>

## ПРО ДЕЯКІ ПРОБЛЕМИ ТА ВИКЛИКИ ІННОВАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИКИ УКРАЇНИ

Устянська О.В., Грицук О.І., Нефьодов О.О., Еберле Л.В., Радаєва І.М., Александрова О.І., Цісак А.О.

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, кафедра загальної та клінічної фармації, м. Одеса, Україна, e-mail: [olga2407152728@gmail.com](mailto:olga2407152728@gmail.com)

Фармацевтична галузь України сьогодні стоїть перед серйозними викликами, зумовленими не лише війною та внутрішніми економічними потрясіннями, а й глобальними змінами на світовому ринку. Світовий фармацевтичний ринок у 21-му столітті стабільно та позитивно зростає, що можна пояснити активним розвитком біотехнологій та інновацій у сфері медичних досліджень із відповідним збільшенням інвестицій у розробку нових ліків. Цьому також сприяє демографічна ситуація, з одного боку – старіння населення, з другого – зростання захворюваності та «омолодження» патології з низки нозологічних форм (ожиріння, діабет, серцево-судинні, онкологічні та інших. захворювання), що природно підвищує попит продукції фармбізнесу. У країнах, що розвиваються, до того ж, розширюється доступ до медичних послуг, що також стимулює стійкий попит на медикаментозне лікування.

**Мета дослідження:** проаналізувати, використовуючи інтернет-ресурси, сучасні проблеми розвитку фармацевтичної галузі країни, формування концептуальних засад інноваційного розвитку вітчизняної фармацевтики.

**Результати дослідження.** Успішний інноваційний розвиток фармацевтики України можливий в умовах актуалізації її сучасних пріоритетних напрямів, зміцнення матеріально-технічної бази не лише галузевих виробничих підприємств, а й навчальних закладів, які займаються навчанням та підготовкою відповідних фахівців. Неодмінною умовою є оптимізації та гармонізації законодавчої та нормативної бази, приведення її у відповідність до європейських стандартів у галузі розробки, виробництва та обігу лікарських засобів, а також запровадження податкових стимулів для інвесторів досліджень та розробок, що сприяють їх інноваційній активності.

Формування концептуальних основ інноваційного розвитку вітчизняної фармацевтичної індустрії абсолютно необхідне сьогодні. Воно також має бути стратегічним пріоритетом державної політики. Тільки в умовах комплексного підходу, взаємодії всіх зацікавлених сторін та довгострокового бачення можливе створення сучасної, конкурентної та наукомісткої фармацевтичної галузі, здатної забезпечити потреби населення в якісних лікарських засобах та стати драйвером економічного зростання України.

Реалізація комплексної інноваційної стратегії, що включає імпортозаміщення, розвиток експортного потенціалу, цифровізацію виробництва, підтримку наукових досліджень та трансферу технологій, дозволить не лише знизити залежність країни від імпорту, а й суттєво зміцнити її економічну безпеку.

Для формування інноваційної безпеки в Україні може бути корисним і цікавим аналіз світового досвіду інноваційного розвитку. Цей аналіз демонструє ефективність політики інноваційного розвитку країн-лідерів, яка будується на принципах системності, охоплює спеціальні стимули інноваційної діяльності та створює сприятливі умови для ведення вітчизняного бізнесу.

Розвиток експортного потенціалу української фармацевтичної індустрії має базуватися на підтримці компаній у виході на міжнародні ринки, розширенні міжнародного співробітництва та участі у міжнародних виставках. У той же час важливою складовою інноваційного розвитку є впровадження екологічно стійких технологій – створення «зеленої фармацевтики», утилізація відходів, екологічне пакування продукції.

**Висновки.** Фармацевтична галузь залишається однією з найбільш динамічних у світі. Її розвиток значною мірою зумовлений впливом глобальних соціально-демографічних змін, технологічного прогресу та нових викликів у сфері охорони здоров'я. Очікується, що позитивна динаміка збережеться і в наступні роки. Формування концептуальних засад інноваційного розвитку вітчизняної фармацевтичної промисловості потребує комплексного, науково обґрунтованого підходу, що враховує сучасні технологічні, економічні та регуляторні виклики. Одним із ключових напрямів є розробка інноваційної стратегії на рівні галузі, яка б інтегрувала сучасні світові тенденції, була орієнтована на імпортозаміщення, розвиток експортного потенціалу та тісне співробітництво між підприємствами, науковими установами, закладами вищої освіти та державними структурами.

# ВПЛИВ ПОВНОМАСШТАБНОГО ВТОРГНЕННЯ НА ПУБЛІКАЦІЙНУ АКТИВНІСТЬ З МЕДИЧНОЇ/ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ В УКРАЇНІ

**Цимбалюк О.В.**

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», кафедра організації і економіки фармації, м Львів, Україна, e-mail: [kaf\\_organizationpharm@meduniv.lviv.ua](mailto:kaf_organizationpharm@meduniv.lviv.ua)

Публікаційна активність з напрямку медичної/фармацевтичної хімії в Україні зазнала помітних зрушень унаслідок повномасштабного вторгнення: змінились канали комунікації, темпи й баланс наукових досліджень.

**Мета дослідження:** з'ясувати динаміку публікацій у наукових фахових журналах України з медичної/фармацевтичної хімії за 2019–2024 рр., а також окреслити механізми стійкості наукової спільноти та переорієнтації на міжнародну співпрацю.

**Матеріали і методи дослідження.** Перелік фахових журналів МОН України; статистичний аналіз публікацій з медичної та фармацевтичної хімії за 2019–2024 рр.; кластерний аналіз для виявлення тематичних груп (синтез, *in silico*, біо/фармакооцінка, аналітика, огляди).

**Результати дослідження.** Встановлено кількість статей з медичної та фармацевтичної хімії у наукових фахових виданнях України за роками, а саме: 2019 – 31 (18,0%), 2020 – 29 (16,9%), 2021 – 26 (15,1%), 2022 – 17 (9,9%), 2023 – 31 (18,0%), 2024 – 38 (22,1%); разом – 172 (100,0%). Динаміка хвилеподібна з мінімумом у 2022 р. та відновленням у 2023–2024 рр. Публікації концентруються у провідних наукових виданнях; лідерство за кількістю статей зберігають ключові університети та академічні інститути. Тематично зберігається повний цикл «синтез → *in silico* → біо/фармакооцінка → аналітика», у цей період зростала частка *in silico* та оглядових робіт.

**Висновки.**

1. У наукових фахових журналах України зафіксовано короткочасний спад публікацій з медичної/фармацевтичної хімії у 2022 р. з подальшим відновленням до 2024 р.
2. Під час обмежень зріс внесок робіт, що не потребують сталого лабораторного доступу (*in silico*, огляди); із відновленням інфраструктури повертається баланс «синтез → *in silico* → біо/фармакооцінка → аналітика».
3. Активність концентрується у провідних національних виданнях та «ядрі» дослідницьких установ; водночас посилюється міжінституційна та міжнародна співпраця.
4. На практичному рівні стійкість забезпечили: узгоджені процедури взаємодії між дослідницькими установами, нормалізація афіліцій/авторських даних, оперативна комунікація з редакціями.

5. Подальші кроки: підтримка релокованих наукових груп; доступ до базового обладнання й реагентів; відкритий доступ до провідних міжнародних електронних наукових ресурсів і баз даних; активізація участі у міжнародних колабораціях та грантових програмах; долучення до державних і міжнародних ініціатив.

## **РАНОЗАГОЮЮЧІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ НА УКРАЇНСЬКОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ**

**Ділягін О.А., Бушуєва І.В.**

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,  
м. Запоріжжя, Україна, e-mail: [valery999@ukr.net](mailto:valery999@ukr.net)

Рани є однією з найпоширеніших патологічних форм ушкоджень шкіри та слизових оболонок, що потребують своєчасного та ефективного лікування. Сучасна стратегія терапії ран базується на поєднанні протизапальної, антисептичної, репаративної та знеболювальної дії.

В Україні представлений широкий спектр ранозагоюючих лікарських засобів (ЛЗ) як синтетичного, так і природного походження у вигляді мазей, гелів, кремів, аерозолів, пов'язок та розчинів. Раціональний вибір препарату залежить від типу рани, стадії її загоєння, наявності інфекції та індивідуальної переносимості. Особливу увагу нині приділяють фітопрепаратам, засобам з гіалуроновою кислотою, декспантенолом, сріблом, а також комбінованим формам із антимікробними та регенеративними компонентами. В умовах воєнного стану та зростання кількості травм питання ефективних засобів для лікування ран набуває особливої актуальності.

**Мета дослідження:** провести аналіз асортименту ранозагоюючих лікарських засобів, зареєстрованих на фармацевтичному ринку України станом на 2025 рік, з урахуванням походження, лікарських форм, діючих речовин та виробників; визначити основні тенденції розвитку сегмента і перспективи створення нових вітчизняних препаратів.

**Матеріали і методи дослідження.** Матеріалами дослідження слугували дані Державного реєстру лікарських засобів України (<https://www.drlz.com.ua>), аналітичні огляди фармацевтичного ринку, офіційні сайти виробників, а також публікації у фахових журналах (*Фармацевтичний журнал, Український біофармацевтичний журнал, Фармакологія та лікарська токсикологія*).

Методи дослідження: контент-аналіз, структурно-логічне узагальнення, статистичний аналіз асортименту, класифікація препаратів за фармакологічними групами, діючими речовинами та походженням. Порівняння проводили між імпортованими та вітчизняними препаратами, а також між різними лікарськими формами (мазі, гелі, креми, спреї, розчини, пов'язки з лікарськими речовинами).

**Результати дослідження.** Станом на 2025 рік на фармацевтичному ринку України зареєстровано понад 120 найменувань ранозагоюючих препаратів різного походження. За походженням: близько 55 % – вітчизняного виробництва (ПАТ «Фармак», ПАТ «Дарниця», ТОВ «Тернофарм», «Лекхім», «Біофарма»), 45 % – імпортовані (Німеччина, Польща, Угорщина, Індія, Словенія).

Визначено основні діючі речовини, якими є:

- декспантенол (Бепантен, Декспантенол, Пантенол-Дарниця) – стимулює проліферацію фібробластів і епітелізацію; аліатоїн – покращує грануляцію та зменшує запалення; гіалуронова кислота – забезпечує зволоження, сприяє регенерації тканин (Курапроф, Гіалуронова мазь); срібла сульфадіазин (Аргосульфан) – має антимікробну та антисептичну дію; метилурацил – стимулює клітинну регенерацію та синтез нуклеїнових кислот; екстракти календули, обліпихи, ехінацеї, ромашки, подорожника – природні фітокомпоненти з антимікробною і протизапальною активністю.

За лікарськими формами переважають мазі (45 %) та креми (25 %), гелі (15 %), аерозолі (10 %) і пов'язки з лікарськими речовинами (5 %).

Виявлено тенденцію до розширення сегмента комбінованих засобів, які поєднують антисептичну, протизапальну та регенеративну дію (наприклад, *Левомеколь, Мірамістин-Д, Дермазин, Пантестин-Д*).

Зростає інтерес до інноваційних технологій доставки – наногелів, біополімерних плівок і біорозкладних пов'язок з антимікробними пептидами. У фармакоеконічному аспекті, препарати українського виробництва є доступнішими на 30–40 %, з порівняною ефективністю при лікуванні опікових і трофічних ран.

Ці новітні системи доставки забезпечують не лише пролонговану та контрольовану дію активних компонентів, але й захищають тендітну грануляційну тканину від механічного пошкодження та вторинного інфікування. Включення антимікробних пептидів у біополімерні матриці є перспективним напрямом для подолання резистентності бактерій, особливо у випадку хронічних ран, ускладнених біоплівками.

З точки зору економічної доступності, локалізація виробництва в Україні дозволяє значно знизити кінцеву вартість ранозагоювальних препаратів, роблячи їх більш доступними для широкого кола пацієнтів та медичних закладів. Це має вирішальне значення для оптимізації витрат системи охорони здоров'я, зберігаючи при цьому високі стандарти лікувального процесу.

Клінічні спостереження підтверджують скорочення термінів епітелізації на 3–5 діб у порівнянні з контрольною групою без лікування.

## **Висновки**

1. Ринок ранозагоюючих препаратів в Україні характеризується високим рівнем насичення та динамічним розвитком, із чіткою тенденцією до збільшення частки комбінованих та фітотерапевтичних засобів.

2. Найбільш затребуваними залишаються препарати на основі декспантенолу, метилурацилу, срібла сульфадіазину та природних екстрактів.
3. Вітчизняні виробники успішно конкурують із імпортними завдяки оптимальному співвідношенню «ціна–якість» та наявності локальної сировинної бази.
4. Перспективним напрямом є створення нових комбінованих лікарських форм із біоактивними полімерними носіями, наноструктурними компонентами та засобами пролонгованої дії.
5. Подальші дослідження мають бути спрямовані на розробку стандартизованих систем оцінки ефективності ранозагоюючих засобів, а також на клінічне підтвердження безпечності нових композицій.

## **ОСВІТА ПРОТЯГОМ ЖИТТЯ ЯК ОСНОВА ПРОФЕСІЙНОГО РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТА: ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ДОСВІД ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДЛЯ УКРАЇНИ**

**Цісак А.О.**

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, факультет хімії та фармації, кафедра загальної та клінічної фармації, м. Одеса, Україна, e-mail: [tsisakalona@gmail.com](mailto:tsisakalona@gmail.com)

Фізико-хімічний інститут імені О.В. Богатського НАН України, відділ біомедицини, м. Одеса, Україна

Сучасна фармацевтична галузь перебуває у стані динамічних змін, зумовлених стрімким розвитком наукових досліджень, цифрових технологій, нових підходів до лікування та глобалізацією фармацевтичного ринку. У цих умовах ключовим чинником професійного успіху фахівця стає освіта протягом життя (*lifelong learning*) – безперервний процес оновлення знань, умінь та компетентностей відповідно до потреб пацієнта, системи охорони здоров'я і суспільства загалом. Фармацевт уже давно не є лише виконавцем рецептури – він стає консультантом, партнером лікаря, учасником мультидисциплінарної команди. Для якісного виконання цих функцій потрібні не лише фахові знання, а й здатність до постійного саморозвитку, критичного мислення та адаптації до нових професійних викликів.

**1. Освіта протягом життя як основа професійного розвитку фармацевта.** Концепція освіти протягом життя у фармацевтичній сфері охоплює безперервний процес формування професійних, етичних і соціальних компетентностей – від етапу здобуття вищої освіти до завершення трудової діяльності. Головними її складовими є:

- формальна освіта (вища та післядипломна);
- неформальна освіта (тренінги, курси, майстер-класи, онлайн-платформи);

- інформальне навчання (самоосвіта, участь у професійних спільнотах, обмін досвідом).

Важливо, щоб процес навчання не сприймався як зовнішній обов'язок для атестації, а став внутрішньою потребою фахівця. Така позиція сприяє професійному зростанню, підвищує якість фармацевтичної допомоги, зміцнює довіру пацієнтів і колег.

**2. Європейський досвід безперервної фармацевтичної освіти: виклики та перспективи для України.** У країнах Європейського Союзу система Continuous Professional Development (CPD) є обов'язковою складовою фармацевтичної практики. Згідно з директивами ЄС, фармацевти зобов'язані регулярно підтверджувати свій професійний рівень шляхом участі в освітніх програмах, конференціях, онлайн-курсах та практичних тренінгах.

### **Основні риси європейської моделі CPD:**

- наявність національних стандартів безперервної освіти,
- акредитація навчальних програм і закладів,
- індивідуальні освітні плани, що враховують професійні цілі фахівця,
- цифрові портфоліо (e-portfolio) для відстеження особистих досягнень.

Для України адаптація європейського досвіду передбачає:

1. Розробку гнучкої системи обліку балів безперервного професійного розвитку.
2. Активне залучення професійних асоціацій до планування змісту CPD.
3. Підтримку цифрових освітніх платформ, що дозволяють отримувати знання у зручний час.
4. Формування культури самонавчання, коли ініціатива виходить від самого фахівця, а не лише від роботодавця чи регулятора.

Упровадження таких підходів сприятиме підвищенню якості фармацевтичної допомоги, гармонізації освітніх стандартів з європейськими вимогами та розширенню можливостей професійної мобільності українських фармацевтів.

**3. Роль фармацевтичних закладів вищої освіти у формуванні культури навчання впродовж життя.** Фармацевтичні університети та факультети відіграють ключову роль у формуванні у майбутніх фахівців цінностей постійного розвитку. Освітній процес має бути спрямований не лише на передавання знань, а й на розвиток навичок самостійного пошуку інформації, критичного мислення, роботи з доказовими джерелами.

### **Основні напрями діяльності ЗВО у цьому контексті:**

- інтеграція принципів lifelong learning у навчальні програми;
- розробка курсів, спрямованих на розвиток цифрової грамотності, клінічного мислення, комунікативних компетентностей;
- створення умов для академічної мобільності студентів і викладачів;
- партнерство з фармацевтичними компаніями, асоціаціями, аптечними мережами для організації спільних освітніх заходів;
- підтримка випускників через платформи післядипломного навчання.

Фармацевтичний заклад освіти має стати центром безперервного професійного розвитку, де фахівці можуть оновлювати знання протягом усього життя. Такий підхід формує активне професійне співтовариство, здатне швидко реагувати на зміни ринку і потреби пацієнтів.

**Висновки.** Освіта протягом життя – це не лише освітня стратегія, а філософія професійного існування фармацевта. Її реалізація вимагає взаємодії всіх зацікавлених сторін – держави, університетів, роботодавців, професійних асоціацій і самих фахівців. Європейський досвід доводить, що успішна система безперервного професійного розвитку базується на мотивації, гнучкості, цифровій підтримці й суспільному визнанні значущості постійного навчання. Для України впровадження цих принципів стане важливим кроком до інтеграції у європейський освітній та професійний простір, підвищення якості фармацевтичних послуг і утвердження нової культури – культури навчання впродовж життя.

## **ВПЛИВ ПРОДУКТІВ ВЕРМІКУЛЬТИВУВАННЯ НА ВІДНОВЛЕННЯ РОДЮЧОСТІ ҐРУНТІВ**

**Мітіна Н.Б., Тимошенко В.В., Герасименко В.О.**

Український державний університет науки і технологій навчально науковий інститут «Український державний хіміко-технологічний університет», кафедра біотехнології та безпеки життєдіяльності, м. Дніпро, Україна

Унаслідок збройних конфліктів ґрунти зазнають значного техногенного навантаження (забруднення важкими металами, паливно-мастильними матеріалами, залишками боєприпасів, зміна структури ґрунтового профілю, деградація мікрофлори). В умовах воєнних дій актуальним стає питання розробки біотехнологічних підходів до відновлення родючості уражених територій. Так, авторами вивчено вплив воєнних дій на стан ґрунтів, встановлено підвищення концентрації Pb, Zn, Cd у поверхневих горизонтах ґрунту на ділянках після обстрілів, зниження вмісту гумусу та деградація структури. У зоні вибухів рівень важких металів перевищував фоновий у 5 разів, активність мікроорганізмів нижча майже в три рази [2]. Річні світові втрати родючого шару ґрунту становлять майже 600 млн т, зокрема гумусу до 20 млн т для компенсації якого потрібно вносити 300–350 млн т традиційних органічних добрив [1]. Тому в Україні актуальним є пошук засобів відновлення родючого шару ґрунтів пошкодженого у ході бойових дій.

**Мета дослідження:** дослідити вплив біогумусу одержаного шляхом вермікультивування на відновлення родючості ґрунтів пошкоджених після бойових дій.

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єктом дослідження є зразки ґрунту з міста бойових дій, біогумус у якості покращувача пошкодженого ґрунту, одержаний вермікультивуванням на основі модифікованого соняшникового

лушпиння [3]. Для визначення гумінових кислот використовували класичну методику лужної екстракції з подальшим осадженням кислотами [4]. Дослідження проводили у п'яти повтореннях, похибка  $P \leq 0,5$ .

**Результати дослідження.** Досліджено ефективність біогумусу у відновленні структури і родючості ґрунтів в забруднених зонах [5]. Вміст гумусу зріс на 0,5 – 1,2%, покращилась структура і водопроникність на 25–30%. Зазначено, що компост і сапропель позитивно вплинули на фізико-хімічні параметри та врожайність вівса до 40%, відновлення мікрофлори від 30% до 70% залежно від біопрепарату [6]. Аналіз досліджень показують ефективність застосування біогумусу, мікробних препаратів, органічних добрив у процесі екологічної реабілітації постраждалих ґрунтів. Вчені світової та вітчизняної науки технологію вермікультивування відносять до високих технологій, яка дозволяє біотрансформувати органічні відходи, отримати екологічно безпечні добрива, кормові та харчові добавки. Зокрема з біомаси вермікультури отримують косметичні і фармацевтичні, лікувальні препарати та ін. [3]. Значимість вермікультивування в національному та міжнародному масштабі полягає у вдосконаленні технології у напрямку біоутилізації забруднених ґрунтів при внесенні до них продукту біопереробки органічних відходів культурою *Eisenia fetida* та одержання затребуваної в народному господарстві продукції – біогумусу, при використанні якого можна значно підвищити врожайність ґрунтів пошкоджених у ході бойових дій і якість сільгосппродукції, що вирощується. Біогумус має високу ступінь органічного збагачення і наявність як стабільних, так і біологічно активних форм органіки, що важливо для запуску процесів ґрунтоутворення на порушених територіях. Визначено, що у зразках ґрунту з міста бойових дій загальний вміст гумусових речовин на 68% менше у порівнянні з біогумусом. Вибухи та вогонь призводять до руйнування структури, зниження мікробіологічної активності, втрати органічної речовини, включаючи гумус. Проведені дослідження довели, що біогумус, отриманий у процесі вермікультивування, здатний покращувати агрохімічні властивості деградованих ґрунтів пошкоджених у ході бойових дій та сприяти їх екологічній реабілітації. Внесення біогумусу до зразків ґрунту, що зазнав впливу бойових дій, забезпечило підвищення вмісту гумусу на 4 %. Це свідчить про здатність біогумусу покращити родючість та сприяти активізації процесів ґрунтоутворення.

**Висновки.** Використання вермікультивування у поєднанні з біопрепаратами дозволить значно покращити стан пошкоджених земель, підвищити їх родючість та біологічну активність. Це, у кінцевому результаті, сприятиме не лише екологічному відновленню, а й створенню умов для подальшого використання таких територій у сільському господарстві або природному відновленні екосистем.

### Список літератури

1. Стратегія біорізноманіття ЄС до 2030 року: повернення природи у наше життя, м. Брюссель, 20.05.2020 COM (2020)

2. Карабут Г. В., Книш І. Я. Аналіз забруднення ґрунтів внаслідок бойових дій. Вісник аграрної науки Причорномор'я. 2023. №2. С. 45–52.
3. Mitina N. B., Zubareva I. M., Skliar T. V., Malinovska N. V., Sytar V. I., and Kudriavtsev, A. V. (2024). The Influence of Microbial-Origin Growth Stimulators on the Development of Vermiculture. *Sci. in-nov.*, 20(4), 61-69.
4. Петрова Ж. О. Дослідження режимів екстрагування гумусових та гумінових речовин. Наукові праці [Одеської національної академії харчових технологій]. 2015. Вип. 47. №2. С. 190-194.
5. Чайка Т. О., Короткова І. В. Відновлення родючості ґрунту в Україні після воєнних дій. Захист і відновлення екологічної рівноваги та забезпечення самовідновлення екосистем : колективна монографія / за заг. ред. Т. О. Чайки. Полтава : Видавництво ПП «Астрая», 2023. С. 232–281.
6. Вплив війни на родючість ґрунтів: аналіз, загрози та відновлення: звіт по проєкту. Краматорськ: ГО ВЕО До чистих джерел. 2023. 23 с.

## ДО ПИТАННЯ РОЗРОБКИ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З КРОВОСПИННОЮ ТА РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЮ ДІЄЮ

**Москаленко О.В., Пирог Є.О., Федченкова Ю.А.**

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, кафедра хімії та фармації, Україна, e-mail: [mov5@ukr.net](mailto:mov5@ukr.net)

Сучасні умови воєнного стану спонукають фармацевтів створювати нові лікарські засоби специфічної направленості. Під час бойових дій, найбільш затребуваними є ліки з кровоспинною та ранозагоювальною дією. Перспективним напрямком в вирішенні цієї проблеми є застосування рослинної сировини, яка є безпечною та ефективною.

В цьому аспекті нашу увагу привернула Вільха клейка (*Alnus glutinosa* (L.)), яка досить розповсюджена на території України, має достатню сировинну базу та досить добре вивчена. Офіційною сировиною є супліддя вільхи, яке має в'язучу, дезінфікуючу, протизапальну, кровоспинну та десенсибілізуючу дію, знімають відчуття болю. Відвар листя вільхи використовують як кровоспинний засіб, відвар кори вільхи клейкої для полоскання горла, при слабкості ясен, при виразках на слизовій оболонці ротової порожнини. Ранозагоювальну дію виявляє відвар сережок.

Фармакологічна активність сировини вільхи зумовлена багатим хімічним складом, це органічні кислоти, флавоноїди, дубильні речовини, тритерпеноїди, полісахариди тощо. Виходячи з хімічного складу, фармакологічної активності, сировина вільхи клейкої є перспективним джерелом для розробки м'якої лікарської форми з кровоспинною та ранозагоювальною дією.

**Мета дослідження:** метою роботи є теоретичне та експериментальне обґрунтування складу м'якої лікарської форми на основі листя вільхи клейкої.

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі використовували реологічні та мікроскопічні методи дослідження.

**Результати дослідження.** Для розробки лікарської форми у 2025 році було заготовлено листя вільхи клейкої, визначено технологічні параметри сировини. Отримано концентровані витяги – рідкий і густий екстракти та розроблено композиції експериментальних зразків гелю на основі одержаних екстрактів. У результаті проведених досліджень обрано оптимальний гелеутворювач – карбопол Ultrez 21. Проведено оцінку реологічних властивостей та механічної стабільності запропонованого складу гелю. Встановлено, що оптимальна густина та стабільність гелю досягається в інтервалі рН від 5,5 до 8.

**Висновки.**

1. Теоретично обґрунтовано вибір сировини для створення фітозасобу.
2. Одержано експериментальні зразки гелів з оптимальною густиною та стабільністю.
3. Результати досліджень свідчать про доцільність подальших досліджень антимікробної та фармакологічної дії експериментальних зразків гелю.

## **ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ЛОГІСТИКИ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ В УКРАЇНІ**

**Єретін Ю.А., Страшний В.В.**

Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м. Київ, Україна

Протягом останніх років логістична сфера в Україні стикалася з численними викликами та труднощами, пов'язаними з пандемією та карантинними обмеженнями. Однак широкомасштабне вторгнення російської федерації стало ще більш серйозним випробуванням для логістики України, і воно призвело до реальної трансформації та значущої переорієнтації бізнес-процесів. У перший місяць після повномасштабного вторгнення російських військ компанії зазнали втрат, які перевищили ті, що виникли за два роки пандемії COVID-19, а старі логістичні процеси не відповідали новим реаліям.

Українські компанії були змушені раптово реагувати та приймати нестандартні рішення, що пов'язані зі змінами складських та транспортних умов, небезпекою від накопичення товарів, порушенням ланцюгів постачання внаслідок ведення бойових дій на території України. Виникла необхідність терміново змінювати логістичні процеси для постачання та зберігання фармацевтичної продукції, підлаштовуючись під мінливі умови.

**Мета дослідження:** процеси покращення елементів логістичних процесів в фармацевтичній логістиці, враховуючи умови воєнного стану.

**Матеріали і методи дослідження.** Інформаційною базою дослідження слугували законодавчі та нормативно-правові акти, офіційні звіти міжнародних організацій, офіційні публікації з питань логістики

фармацевтичних підприємств, матеріали наукових конференцій та ін. Використано методи елементарно-теоретичного аналізу та синтезу при оцінці і узагальненні поточної ситуації з станом фармацевтичної логістики, статистичні (при обрахуванні середніх значень показників, відхилень, темпів росту і приросту, зокрема для оцінки впливу війни на ринок фармацевтичної логістики), наукової абстракції (для формування теоретичних узагальнень, висновків), математичної статистики (з метою аналізу стану логістики).

**Результати дослідження.** Законодавчі зміни дозволили ліцензіатам у період воєнного стану зберігати продукцію на нових неліцензованих складах загального призначення при забезпеченні дотримання умов зберігання. При певному дооснащенні системами контролю температури, холодowymi кімнатами, виділенні та маркуванні зон, такі склади забезпечили значний логістичний резерв та гнучкість в реагуванні.

Такі склади ще й знадобились для зберігання зростаючої кількості фармацевтичної гуманітарної допомоги, що стала надходити від багатьох міжнародних гуманітарних організацій. Цьому, зокрема сприяло тимчасове скасування необхідності отримання дозволів на ввезення гуманітарної допомоги та зміни в митному регулюванні.

Зростаючі потоки гуманітарної допомоги вимагали від логістичних провайдерів розроблення нових логістичних ланцюгів постачання та розподілення набувачам. Запропонована логістична схема з використанням центрального складу, транзитного прикордонного складу, складів швидкого реагування неподалеку від бойових дій дозволяє організувати ефективний логістичний процес в умовах війни.

Отже, незважаючи на вплив воєнного стану на фармацевтичну логістику, є можливість адаптувати логістичні процеси до нових реалій і удосконалити окремі їх елементи для забезпечення більшої гнучкості та збереженню якості продукції.

#### **Висновки.**

1. Розроблено практичні рішення по вдосконаленню елементи складів загального призначення, які потребують доопрацювання для забезпечення якості лікарських засобів.
2. Розроблено оптимальний механізм постачання та розподілу отримувачам фармацевтичної гуманітарної допомоги.
3. Запропоновані рішення дозволяють ефективно відновити логістичний процес.

**Specialised XIII scientific and practical conference with international participation of the school of young scientists of Farmak JSC "Science, innovation and quality in modern pharmaceutical manufacture"**

**ASSESSMENT OF THE CURRENT STATE OF DIGITAL MARKETING OF DIETARY SUPPLEMENT BRANDS**

**Bondarieva I.V., Hlukhomanova M.Yu.**

National University of Pharmacy, Department of Management, Marketing and Quality Assurance in Pharmacy, Kharkiv, Ukraine, e-mail: [iryyna.bondarieva@gmail.com](mailto:iryyna.bondarieva@gmail.com)

The modern market of dietary supplements (DS) is characterized by high dynamics of development and increased competition among both domestic and international brands. Active digitalization of consumer behavior contributes to the fact that social networks and search engines are becoming key channels of communication between brands and consumers. To effectively position themselves in this market, companies must form a comprehensive digital marketing strategy that combines visual identity, content attractiveness and an analytical approach to assessing the effectiveness of communications. In the context of the constant growth of the role of Internet marketing, the issue of optimizing content in social networks, in particular on Instagram and TikTok, which are leading platforms for promoting products in the field of health and beauty, is becoming particularly relevant. At the same time, the representation of brands in search engines remains an important component, which ensures primary contact with the consumer at the stage of searching for information and making a purchase decision. The study of the structure of content, publication formats, the level of audience involvement and the role of branding elements in forming trust in the manufacturer is of scientific interest. Assessing the relationship between the type of content, communication format and the effectiveness of user interaction allows us to identify the most effective digital marketing tools for DS brands.

**Aim of the study:** to assess the digital presence and effectiveness of content strategies of DS brands “PERLA HELSA”, “NOW FOODS” and “BIOTUS” in social networks and search space.

**Research material and methods.** Three brands representing the dietary supplement market were selected for the analysis: Ukrainian manufacturer “PERLA HELSA”, American brand “NOW FOODS” and Ukrainian brand-manufacturer and distributor “BIOTUS”. The objects of the study were their official pages on social networks (Instagram and TikTok), as well as their presence in Google search results. The methods used were: content analysis – the 25 latest publications of Instagram accounts of all brands and active TikTok accounts (“PERLA HELSA” – 25, “BIOTUS” – 12 publications); quantitative analysis of effectiveness – the level of engagement of 104 publications was

assessed; statistical analysis; search engine results analysis; analysis of the content structure of official websites.

**Results of the study.** The analysis showed that the content structure of the studied brands “PERLA HELSA”, “NOW FOODS” and “BIOTUS” on Instagram is characterized by the predominance of short videos in the Reels format, the share of which is from 44% to 80% of the total content. The gallery format is used as an additional tool (12–56% of publications), while static images are rare or completely absent (in particular, in “PERLA HELSA”). In the structure of content types, there is a shift towards informational and educational materials (16–48% and 4–48%, respectively). Entertainment content is presented within 8–24% and is used mainly for emotional engagement of the audience. Contests and collaborations with influencers are episodic, but in NOW FOODS the share of publications with the participation of experts is about 44%, which indicates an emphasis on professional credibility. In TikTok accounts of brands, the content turned out to be less diverse: 48–50% of videos are informative, while educational content is presented only in PERLA HELSA (40%). Entertainment videos perform a supporting function (12–50%). A study of visual identity showed that branding elements (logo, packaging, corporate colors) occur in 58% of PERLA HELSA publications, 89% – in BIOTUS and 100% - in NOW FOODS. The use of human images has an even wider reach – 54–62% of publications, which reflects the orientation of brands towards personalization of communication. In addition to social networks, presence in search engines plays a significant role. Analysis of Google results for corporate and commercial queries showed that the official websites of the three brands consistently occupy leading positions in the results thanks to SEO optimization and recognition. Marketplaces and pharmacy resources appear simultaneously on the first page of results, which indicates a multi-channel approach to promotion.

**Conclusions.** The study of the digital presence of the Ds brands "PERLA HELSA", "NOW FOODS" and "BIOTUS" showed that social networks and search engines play a key role in shaping their image, recognition and consumer trust.

1. It was found that the content structure in social networks is characterized by the dominance of the video format, in particular Reels, which provides the highest level of interaction with the audience. This indicates a reorientation of the brands' marketing strategies towards dynamic and visually attractive content. Typological analysis of content revealed the predominance of informational and educational materials, which corresponds to modern trends in the promotion of products in the field of health and beauty. Entertainment posts perform a supporting function, contributing to the emotional involvement of consumers.

2. It was found that the visual identity of brands is of significant importance for building audience trust. The use of branding elements (logo, packaging, corporate colors) is observed in most publications, and “NOW FOODS” demonstrates the highest level of consistency in visual positioning. The involvement of human images is an effective tool for personalizing communication.

3. It was found that the level of involvement depends on the type of content and the presence of visual branding elements: publications with human images and a clear identity have higher interaction rates. This confirms the feasibility of using authentic visual solutions to increase the effectiveness of digital campaigns. Search analysis showed a stable presence of official brand websites in the first positions of Google results for branded queries, which indicates an appropriate level of SEO optimization. The simultaneous presence of marketplaces and pharmacy resources in search results demonstrates a multi-channel approach to product distribution.

4. The results suggest that an effective digital marketing strategy for dietary supplement brands should be based on a combination of visual integrity, educational content, and search engine integration. This approach helps to increase brand trust, expand the audience, and strengthen competitive positions in the market.

## **ANALYSIS OF CORPORATE CULTURE DEVELOPMENT IN THE PHARMACEUTICAL SECTOR**

**Bondarieva I.V., Kyselova O.V.**

National University of Pharmacy, Department of Management, Marketing and Quality Assurance in Pharmacy, Kharkiv, Ukraine, e-mail: [iryana.bondarieva@gmail.com](mailto:iryana.bondarieva@gmail.com)

Corporate culture is one of the key factors determining the effectiveness of any organization, especially in the pharmaceutical industry, where high ethical standards, compliance with quality norms, innovation, and social responsibility are of crucial importance. In today's conditions of globalization, digital transformation, and increased competition, corporate culture shapes employees' behavioural guidelines and determines their engagement, loyalty, and willingness to support the strategic goals of the company. It acts as an integrating element that combines the mission, values, ethical principles, and norms of personnel behaviour into a single system that ensures the sustainable development of the enterprise.

The study of corporate culture acquires particular relevance in the pharmaceutical sector, which is characterized by a high level of regulation, the need for an impeccable reputation, a significant impact of the human factor on the quality of services and products, as well as the need for constant updating of knowledge and competencies of personnel. It is the culture of the organization that determines how effectively a pharmaceutical company is able to adapt to market changes, implement innovations, adhere to ethical principles and ensure high-quality interaction with patients, partners and government institutions.

The formation of a strong corporate culture in pharmaceutical companies involves systematic work in several areas: leadership development, improving

communications, supporting innovations, professional development of employees, forming a transparent feedback system and ensuring ethical behaviour at all levels of management. To assess the state of these aspects, it is advisable to use questionnaire research methods that allow collecting opinions, assessments and impressions of employees at different levels regarding the practical implementation of corporate principles in the company's activities

**Research objective:** analysis of corporate culture development in the pharmaceutical sector.

**Research material and methods.** The study involved 82 respondents, of whom 68% were women and 32% were men. The largest age group was 26 to 40 years (55%). By job level, 45% represented middle management, 37% were non-executive professionals, and 18% were senior managers. Most participants (82%) noted that their companies had a formal mission, values, and code of ethics, but only 61% fully understood these documents, while 24% were partially familiar. The average score for awareness of corporate values on a five-point scale was 3.9.

**Research results.** Seventy-two percent of respondents fully agreed with the content and principles of corporate culture, 21% were neutral, and 7% expressed certain concerns, indicating generally positive perception but highlighting the need to strengthen internal communication and involve employees in value formation. The level of openness in team communication was rated at 4.1 points. About 69% believed management supports open dialogue and encourages initiative, but 18% reported difficulties expressing opinions due to bureaucratic barriers or fear of criticism. Team atmosphere was described as friendly by 77%, neutral by 16%, and tense by 7%. Comparative analysis showed that trust in teams of large companies averaged 3.7 points, while small and medium-sized teams scored 4.3 points, indicating greater cohesion in smaller teams.

Seventy-four percent of respondents positively assessed leadership style; 48% believed managers demonstrated ethical behavior and supported professional development. Average satisfaction with management support was 4.0 points. At the same time, 22% noted insufficient managerial involvement in internal communications, especially during organizational changes or crises, highlighting the need for leadership development and increased transparency.

Sixty-eight percent of employees had access to professional development, but only 39% of companies applied a systematic approach. Average satisfaction with career growth was 3.6 points, and encouragement for innovation scored 3.8 points. Around 41% confirmed their ideas were considered in decision-making, while 27% felt initiative was not always supported. Ethical compliance was strong – 81% of respondents rated it positively, with an average managerial ethics score of 4.2 and openness in conflict resolution at 3.9. More than half of companies (56%) actively engaged in social initiatives, while 44% did so sporadically.

The integral indicator of corporate culture development was 4.0 out of 5, corresponding to a “sufficiently developed culture”. Large companies scored 4.2, medium 3.9, and small 3.6, reflecting that more structured organizations have better-developed corporate practices in ethics, communication, and personnel development.

## **Conclusions.**

1. The research shows that the level of corporate culture development in Ukrainian pharmaceutical companies is relatively high – 4.0 out of 5 points – reflecting established ethical norms, effective communication, and attention to employee development and social responsibility. Areas for improvement include internal communication, leadership involvement, and systematic personnel development.

2. Although 82% of companies officially define their mission and values, only 61% of employees fully understand them, indicating the need to strengthen value communication. While 77% describe the team atmosphere as friendly, 18% still face barriers to open dialogue. Leadership plays a key role: 74% positively assess management style, though 22% report insufficient communication during organizational changes. Professional development opportunities exist for 68% of employees, yet only 39% of companies have a systematic approach. Ethical standards are strong – 81% of respondents rate them positively, and over half of companies (56%) actively engage in social initiatives.

3. Large pharmaceutical companies show a slightly higher corporate culture index (4.2) than medium (3.9) and small (3.6) ones due to more structured management systems, while smaller firms demonstrate stronger cohesion and trust. Overall, the study confirms that Ukrainian pharmaceutical companies have formed a mature, ethically oriented corporate culture.

## **FEASIBILITY OF YEAST-BASED DOMESTIC GLUTATHIONE PRODUCTION IN UKRAINE**

**Dolia L.<sup>1</sup>, Starovoitova S.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> National University of Food Technologies, Department of Biotechnology and Microbiology, Kyiv, Ukraine, e-mail: [dolya.lyba@gmail.com](mailto:dolya.lyba@gmail.com)

<sup>2</sup> D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of the NAS of Ukraine

Glutathione (GSH) is an intracellular tripeptide that plays a key role in maintaining redox homeostasis, detoxifying xenobiotics, and protecting against oxidative stress. Impaired GSH metabolism may contribute to the development of central nervous system disorders, infections, sarcopenia, chronic liver pathologies, metabolic, cardiovascular, and pulmonary diseases. GSH deficiency is one of the pathogenetic factors in the progression of chronic liver diseases, including hepatitis B and C. According to data from the Ministry of Health of Ukraine, the number of patients with viral hepatitis in 2021 was approximately 1.9 million, while projections for 2025 estimate around 1.5 million patients. Considering an average therapeutic requirement of 15 g of GSH per treatment course, the total demand amounts to 22,500 kg. Currently, there is no industrial production of GSH in Ukraine, resulting in complete import dependence.

**Research objective:** to assess the feasibility of establishing domestic GSH production through microbiological synthesis using *Saccharomyces cerevisiae*, taking into account biotechnological parameters and economic efficiency.

**Research material and methods.** Five *S. cerevisiae* strains differing in GSH productivity, cultivation duration, and culture medium cost (according to recent peer-reviewed studies) were analyzed. Evaluation criteria included GSH concentration, production rate, cost of 1 L of culture medium, and the calculated cost of 1 g of the target product.

**Research results.** Comparative analysis demonstrated that *S. cerevisiae* HBSD-W08 is the most economically feasible producer strain (table).

Table – Economic and biotechnological characteristics of GSH-producing strains

Biological agent	GSH concentration, g/L	Cultivation time, h	GSH production rate, g/h	Cost of 1 L medium, UAH/L	Estimated cost per 1 g GSH, UAH/g	Reference
<i>S. cerevisiae</i> CGMCC 2842	5,76	108	0,053	73,94	12,84	1
<i>S. cerevisiae</i> HBSD-W08	3,73	48	0,0777	6,23	1,67	2
<i>S. cerevisiae</i> ATCC 7754	0,17872	96	0,0018	65,1	364,25	3
<i>S. cerevisiae</i> ATCC 7754	0,155	72	0,0021	57,7	372,2	4
<i>S. cerevisiae</i> SCZ40	0,05262	36	0,0014	135,95	2583,6	5

The optimized medium for the HBSD-W08 strain contained (g/L): glucose – 34.0; peptone – 2.5; MgSO<sub>4</sub> – 10.0; (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> – 10.0; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> – 0.13. Supplementation with glutamic acid (0.10 g/L) at the production stage, as a direct biosynthetic precursor, increased GSH yield to 3.73 g/L and 16.7 g/L of biomass (48 h, 30 °C, 200 rpm). Although *S. cerevisiae* is a facultative anaerobe, aerobic conditions are essential during microbial synthesis since oxygen availability promotes biomass accumulation and enhances GSH biosynthetic productivity.

As of 2025, no enterprise in Ukraine manufactures this antioxidant. Only one company produces a dietary supplement using imported Japanese raw materials. The main global producers of GSH are the USA, Italy, Poland, and Japan. Given the predominance of imported products on the Ukrainian market, it is proposed to produce GSH to meet 0.8% of the national demand, corresponding to approximately 180 kg per year.

To obtain 180 kg of GSH, the required culture liquid volume is estimated at 48.3 m<sup>3</sup>. Considering a 30% technological loss during centrifugation, cell lysis, drying, and grinding stages, the actual culture volume should reach 69 m<sup>3</sup>. With 300 working days per year, the required fermentation volume per cycle is 0.23 m<sup>3</sup>, yielding 0.6 m<sup>3</sup> of product per cycle. Based on this volume and a filling coefficient of 0.6, the geometric volume of the fermenter is determined to be 1 m<sup>3</sup>. Seed material preparation occurs in three successive stages under these conditions.

### **Conclusions.**

1. The *S. cerevisiae* HBSD-W08 strain demonstrates the best “productivity-to-cost” ratio and is the most promising candidate for industrial GSH biosynthesis.
2. The establishment of domestic GSH production in Ukraine could cover approximately 0.8% of the national demand and reduce import dependency within the pharmaceutical sector.

## **FEATURES OF INITIATION AND GERMINATION OF *ARNICA MONTANA* SEEDS ON VARIATIONS OF MURASHIGE–SKOOG CULTURE MEDIUM**

### **Domashovets A., Petrina R.**

Lviv Polytechnic National University, Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv, Ukraine, e-mail: [anelina.domashovets.mnbtm.2024@lpnu.ua](mailto:anelina.domashovets.mnbtm.2024@lpnu.ua)

*Arnica montana* is a moderately toxic flowering plant in the daisy family *Asteraceae*. It is widespread across most of the European territory, particularly in Ukraine. The chemical composition of *A. montana* underpins its therapeutic value. The plant is rich in phenolic compounds, sesquiterpene lactones and their esters, as well as essential oils, coumarins, carotenoids, and vitamins.

Global demand for *Arnica montana* plant raw material continues to rise: in 2024, the market for related products was valued at approximately USD 300 mln, with projections indicating growth to over USD 450 mln by 2033. Meeting this demand is constrained by the depletion of natural populations, the species' limited regenerative capacity, and variability in active metabolite content (e.g., helenalin) under open-field cultivation. These challenges underscore the urgent need for reproducible *in vitro* technologies to produce standardized plant raw material outside natural ecosystems.

**Research objective:** optimize the parameters of *in vitro* seed initiation of *A. montana* in order to obtain stable, standardized plant material for controlled biomass production.

**Research material and methods.** Seeds of *A. montana* were obtained from a certified seed supplier (ТОВ «Агрофірма-ЕлітСортНасіння») and stored at 4,0 ± 1,0 °C until use.

The experiment tested the effects of MS medium strength and plant growth regulator supplementation on initiation and *in vitro* germination. Treatments included:

- MS + Gamborg vitamins.
- MS + Gamborg vitamins + IAA 2.0 mg/L + NAA 2.0 mg/L + BAP 1.0 mg/L.
- MS/2 + Gamborg vitamins + IAA 2.0 mg/L + NAA 2.0 mg/L + BAP 1.0 mg/L.
- MS + B<sub>1</sub> 0.1 mg/L, B<sub>3</sub> 0.5 mg/L, B<sub>6</sub> 0.5 mg/L + IAA 2.0 mg/L + NAA 2.0 mg/L + BAP 1.0 mg/L.

Each treatment was replicated three times; each replicate consisted of a Petri dish with 25 seeds (total n = 75 seeds per treatment).

**Research results.** The highest initiation and germination rates were obtained on the medium containing MS macro- and micronutrients, Gamborg vitamins, and plant growth regulators (IAA 2.0 mg/L, NAA 2.0 mg/L, BAP 1.0 mg/L), which resulted in 54.67 % seed germination.

#### **Conclusions.**

1. The most efficient germination medium was the formulation containing MS mineral salts, Gamborg's vitamin complex, and the tested concentration of plant growth regulators, which was identical across all media.
2. The medium with a vitamin composition differing from that of Gamborg failed to induce seed germination.
3. Future work should focus on investigating the influence of the vitamin complex on the germination efficiency of *A. montana* seeds.

## **APPLICATION OF ENZYME-ASSISTED EXTRACTION WITH PECTINASE FOR OBTAINING TANNINS FROM *MALVA SYLVESTRIS* L.**

### **Kulakivska A., Konechna R.**

Lviv Polytechnic National University, Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv, Ukraine, e-mail: [anastasiia.kulakivska.mnbtm.2024@lpnu.ua](mailto:anastasiia.kulakivska.mnbtm.2024@lpnu.ua)

The complex structure of plant material, which includes polysaccharides and lignins, is a major limitation of extraction by classical methods. However, specific enzymes can degrade the plant cell walls, allowing the solvent to release a higher content of bioactive compounds. Tannins are one of the main compound of *Malva sylvestris* L., which can be used as natural coagulants, colour fixatives for fabric dyes, and natural preservatives. The significance of this work is, for the first time, find the optimal conditions for enzyme-assisted extraction (EAE) of mallow tannins using Box-Behnken design.

**Research objective:** to evaluate and determine the parameters for extraction the maximum concentration of tannins from plant material of *Malva sylvestris* L. with application of enzyme pectinase.

**Research materials and methods.** Dried *Malva sylvestris* L. plant material (leaves and flowers) was gathered from a natural growth place. The EAE was carried out in a water bath MICROMed Vb-4, with controlled conditions. Firstly, the plant material was soaked in citrate buffer (pH 6) for 30 min. After 20 min, the extract was incubated in a water bath at temperatures of 50, 55, and 60 °C. Then extraction process was started with addition of 50, 100, 150 µl of enzyme pectinase for 30, 60, 90 min. The total tannins were determined by the vanilla-HCl method. Pectinase from «ENZIM» (Ukraine) was used in the work.

A Box-Behnken design with 3 variables and 15 runs was utilized:  $X_1$  – temperature of extraction (50, 55, 60 °C);  $X_2$  – duration of extraction process (30, 60, 90 min);  $X_3$  – concentration of pectinase (50, 100, 150 µl).

**Research results.** Enzyme-assisted extraction resulted total tannin yield for *Malva sylvestris* L., ranging from a highest content – 22.90 µg equivalent of catechine/g of dried weight (DW) to a lowest – 3.23 µg/g DW. The result of optimization was an equation with 3 variables:

$$Y = 12,5643 + 0,3025X_1 - 88,4967X_2 - 0,4723X_3 + 1,8957X_1 * X_2 - 0,6669X_1 * X_3 - 30,2167 X_2 * X_3 - 0,1747X_1^2 - 197,2411X_2^2 - 6,4099X_3^2$$

ANOVA showed that the time of extraction ( $X_2$ ) is significant for this model. The results of response surface methodology displayed that the optimal condition for extraction is temperature 44 °C, time of EAE – 51.18 min and enzyme concentration is 138.51 µl – with a predicted by model total tannin yield - 25.06 µg/g DW. After subsequent experimental extraction was performed and the resulting yield of tannins was 26.06 µg/g DW. The response surface plot represents the interaction of variables. The contours and gradient of the colors of the plots provide insight into how changes in the independent factors can modify the tannin content (Fig.).

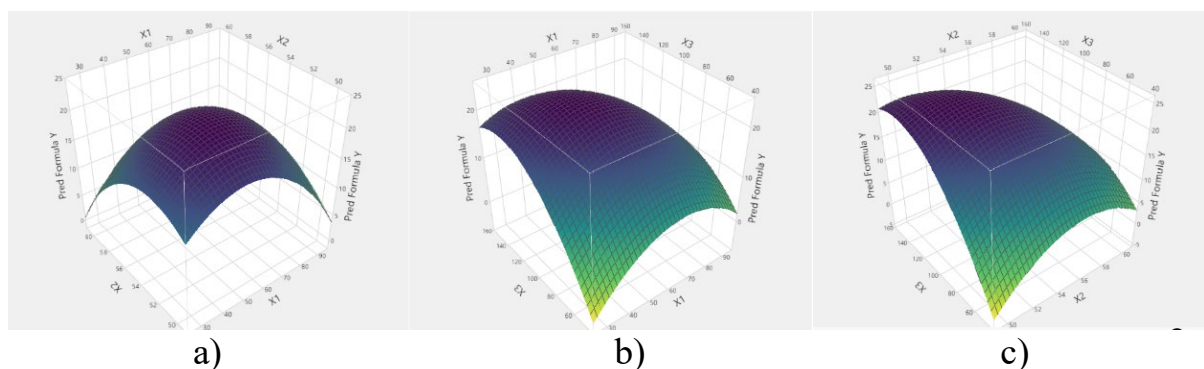


Figure – Response surface plots of interaction between the independent variables on the extraction of tannins from mallow: a) temperature vs time; b) temperature vs pectinase concentration; c) time vs pectinase concentration.

Tannins from *Malva sylvestris* was acquired by scientist from the University of Jijel, the University of Bejaia, the University of Banta (Algeria), the University of Yarmok (Jordan) on concentration 40.71 mg equivalent of tannic acid/g extract (using maceration with methanolic solution as a solvent). As for enzymatic

extraction of tannins, it was described in Kyllonen, H., 2023 for tannins extracted by enzymes (cellulase, xylanase, pectinase) from softwood bark.

**Conclusion.** The results of this optimization show that enzyme-assisted extraction can be applied for obtaining the tannins from *Malva sylvestris* L., with a maximum content of 26.06 µg/g DW.

## MOLECULAR MODELLING IN SEARCH OF AN EXPLANATION OF THE STRUCTURE-ACTIVITY CORRELATION FOR SELECTED THIOSULFONATES

**Makieieva N.<sup>1,2</sup>, Kupka T.<sup>2</sup>, Konechna R.<sup>3</sup>, Lubenets V.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Opole University of Technology, Institute of Physics, Faculty of Production Engineering and Logistics, Opole, Poland, e-mail: [makieievium@gmail.com](mailto:makieievium@gmail.com)

<sup>2</sup> University of Opole, Faculty of Chemistry and Pharmacy, Opole, Poland

<sup>3</sup> Lviv Polytechnic National University, Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy & Biotechnology, Lviv, Ukraine

Antimicrobial resistance (AMR) has become one of the key healthcare problems in recent years. It occurs when pathogens populations (protozoa, viruses, bacteria, and fungi) in the host organism become resistant to the medication. AMR-induced mortality is growing significantly during the years: 1.2 million deaths were registered in 2019, while about 10 million deaths per year are expected in the near future according to WHO predictions (Schurer et al., 2023). This negative trend provides the necessity to analyse the antibiotics market on drugs' effectiveness and to develop new medicines. Thiosulfonates are one of promising potential antibiotics, but the scientific literature provides limited information on their structure-activity relationships.

**Research objective:** to expand the available data on structure-activity relationship in the thiosulfonate group using three substances as examples: 4-aminobenzene-1-sulfonothioate (1), S-ethyl 4-acetamidobenzene-1-sulfonothioate (2), and S-methyl 4-acetamidobenzene-1-sulfonothioate (3) (Kupka et al., 2024; Makieieva et al., 2025).

**Research material and methods.** The crystal and molecular structures of 1-3 thiosulfonates were studied experimentally at 100 K. Theoretical analysis, using density functional theory (DFT), between their molecular structure and vibrational IR, Raman, as well as NMR parameters was provided. Electronic properties of all studied compounds are explored using predicted geometric and magnetic aromaticity indexes, as well as substituent push-pull effects. Additionally compounds 1-3 antibacterial properties were studied on two model bacteria strains: Gram-positive *Staphylococcus aureus* ATTC 6538P and Gram-negative *Escherichia coli* ATTC 8739. A general mechanism of thiosulfonates 1–3 biochemical actions was proposed according to the literature data. Its feasibility was analysed using DFT theoretical studies.

**Research results.** The obtained results provide a deeper insight into compounds 1-3 molecular structure and IR/Raman and NMR spectroscopic and chemical reactivity properties. A direct correlation between some NBO parameters and the S-S bond energy in compounds 1–3 with their activity against both studied bacterial strains was observed.

**Conclusions.** The obtained results provide a deeper insight into structure-activity correlation for 4-aminobenzene-1-sulfonothioate, S-ethyl 4-acetamidobenzene-1-sulfonothioate, and S-methyl 4-acetamidobenzene-1-sulfonothioate. They could be helpful for further biomedical studies on the analyzed compounds and extend the further development of new S-containing antibiotics.

## PHYSICOCHEMICAL CHARACTERISTICS AND POTENTIAL APPLICATION OF SELENIUM NANOPARTICLES SYNTHESIZED USING YEAST

**Protsenko M.D., Skrotska O.I.**

National University of Food Technologies, Department of Biotechnology and Microbiology, Kyiv, Ukraine, e-mail: [skrotskaoi@nuft.edu.ua](mailto:skrotskaoi@nuft.edu.ua)

Research into toxic elements is becoming increasingly relevant due to the intense environmental pollution caused by anthropogenic activity. One such element is selenium (Se), which, on the one hand, may pose a danger due to its ability to bioaccumulate, and on the other, is an essential trace element for humans and animals. Selenium is a component of enzymes that protect cells from oxidative stress. Due to the uneven natural distribution of this element, both deficiency and excess are observed in various regions, which can lead to soil and water contamination. In response to these problems, the biological reduction of selenium using microorganisms, particularly yeast, has become a promising direction. The intracellular biosynthesis of selenium nanoparticles (SeNPs) opens up opportunities for creating dietary supplements that can maintain optimal selenium levels in the human and animal body. This, in turn, helps strengthen the immune system and prevent the development of chronic diseases.

**Research objective:** to confirm the feasibility of selenium nanoparticles biosynthesis using the *Saccharomyces cerevisiae* M437 yeast under defined conditions and to investigate the physicochemical characteristics of the resulting SeNPs.

**Research material and methods.** The study was conducted using the *Saccharomyces cerevisiae* M437 from the live culture collection of the Department of Biotechnology and Microbiology at the National University of Food Technologies. Yeast cultivation was performed in 750 mL flasks containing 150 mL of YPD medium (20 g/L peptone, 10 g/L yeast extract, 20 g/L glucose, pH 6,3) under the following conditions: temperature 30°C, shaking at 200 rpm, for 48 hours. The culture was grown until an OD<sub>600</sub> of 2,5 was reached. For SeNPs biosynthesis, the *Saccharomyces cerevisiae* M437 biomass was washed three

times with sterile deionized water. Sodium selenite ( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ ) was added to the washed biomass to a final concentration of 1 mM, followed by incubation at 30°C and 250 rpm. Observations were carried out over seven days. Absorption spectra of the supernatants were measured using a UV-Vis spectrophotometer (Thermo Spectronic UV300, Spectronic Unicam, England) within the 200-800 nm wavelength range at a resolution of 2 nm. The size, polydispersity index (PDI), and zeta potential of the selenium nanoparticles were determined using a Zetasizer Nano ZS.

**Research results.** After the addition of sodium selenite to the *Saccharomyces cerevisiae* M437, a gradual change in cell color was observed: after one day, the cells acquired a pinkish tint, and by the seventh day, they became intensely red. This color change is a characteristic indicator of the formation of the allotropic elemental selenium form, suggesting the selenium nanoparticles formation. Between the fifth and seventh days of cultivation, the release of biosynthesized nanoparticles into the surrounding medium was recorded, as evidenced by the appearance of a pale-red coloration in the supernatant after centrifugation. Microscopic analysis on the seventh day revealed the presence of small inclusions both inside and outside the cells in the samples with added sodium selenite. In contrast, control yeast cells exhibited uniform cytoplasm without foreign inclusions. UV-visible spectroscopy showed a characteristic absorption peak at 252 nm within the 200-800 nm spectral range, confirming the formation of SeNPs. The average hydrodynamic diameter of the synthesized nanoparticles was 179,3 nm. This value exceeds the measurements typically obtained via electron microscopy, which can be explained by the principle of dynamic light scattering (DLS): the method measures not only the solid particle core but also the surrounding organic shell that stabilizes the colloidal solution and enhances nanoparticles bioavailability. The zeta potential of the biosynthesized SeNPs was also determined, which was -16,2 mV. This parameter is a key indicator of colloidal dispersity and stability, as a more negative surface charge corresponds to a more stable suspension.

The polydispersity index (PDI) was 0,2, indicating moderate polydispersity and the absence of substantial aggregation. A PDI value in the range of 0,1-0,3 is considered acceptable for most nanomaterials, as it reflects a uniform size distribution.

### **Conclusions.**

1. The possibility of using the *Saccharomyces cerevisiae* M437 yeast for the biosynthesis of selenium nanoparticles has been shown. The change in cells coloration and the appearance of characteristic inclusions in the cytoplasm and extracellular environment indicate their formation and release.
2. The determined physicochemical parameters of the selenium nanoparticles (hydrodynamic diameter, polydispersity index, zeta potential) confirm the stability and high quality of the obtained nanoparticles.
3. Thus, the *Saccharomyces cerevisiae* M437 yeast can be considered a promising biotechnological object for the eco-friendly synthesis of SeNPs, which can be

used in various fields, particularly in pharmaceuticals for the creation of dietary supplements, antioxidant preparations, and means for preventing selenium deficiency.

## **STUDY OF THE AMINO ACID COMPOSITION OF POWDER AND TABLETS BASED ON CRYOLYOPHILIZED PORCINE XENODERMIS**

**Ravliv Y.A.**

I.Horbachevsky Ternopil National Medical University, Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, Ternopil, Ukraine, e-mail: [ravliv@tdmu.edu.ua](mailto:ravliv@tdmu.edu.ua)

Proteins are complex organic compounds essential for cell construction and responsible for hundreds of diverse functions in the human body. In particular, they participate in cell reproduction, enzyme formation, and the production of antibodies and hormones. When the body lacks energy, proteins begin to break down and become a source of that energy; therefore, a full and healthy life is impossible without dietary protein.

**Research objective:** The objects of the study were powder, tablets based on cryolyophilized porcine xenodermis, and tablets based on cryolyophilized porcine xenodermis with lecithin.

**Research material and methods.** Quantitative determination was carried out using ion-exchange liquid chromatography. Ion chromatography has developed and matured into an important analytical methodology applied in various fields and industries, including pharmaceutical preparations. For the qualitative and quantitative analysis of amino acids, we used ion-exchange liquid-column chromatography (the operating principle is based on the acid–base properties of these compounds) and an automatic analyzer 339 M manufactured by “Mikrotechna” (Czech Republic). The analyzer operates on the principle of continuous-flow eluent analysis: the dosing pump pushes the eluent from the reservoir through the chromatographic column.

Our previous research concerned the study of the amino acid composition of tablets based on cryolyophilized porcine xenodermis. The introduction of lecithin into the tablet mass resulted in the creation of tablets based on cryolyophilized porcine xenodermis with lecithin, which were studied for amino acid content for the first time. In the analyzed material, 19 amino acids were identified, including 12 essential ones.

**Research results.** An analysis of tablets based on cryolyophilized porcine xenodermis with lecithin was conducted to determine the amino acid content in the studied samples. This analysis made it possible to establish a quality criterion for tablets based on cryolyophilized porcine xenodermis: an amino acid content of not less than 50 mg per 1 g of substance, recalculated to glycine. A total of 19 amino acids were identified, 12 of which are essential.

**Conclusions.** The results of this study indicate a high amino acid content, which may be successfully used as a promising factor for the targeted correction of structural and functional impairments caused by pathological processes in a wide range of diseases.

## **RESEARCH ON THE ANTIBACTERIAL EFFICACY AND STABILITY OF A KIND OF MEDICAL CREAM BASED ON THE EXTRACTS OF THE *HERB SPERANSKIA TUBERCULATA (BUNGE) BAILL***

**Sun Z., Derkach T.M.**

Kyiv National University of Technologies and Design, Department of Industrial Pharmacy, Kyiv, Ukraine, e-mail: [1078277087@qq.com](mailto:1078277087@qq.com)

Medicinal plants offer a promising alternative to ineffective synthetic antibiotics in combating infectious diseases. Phenolic compounds, alkaloids, saponins, and terpenoids have demonstrated significant antibacterial properties, primarily through mechanisms such as membrane disruption, protein binding, and interference with intermediate metabolism. However, the transition to these natural remedies is hindered by a lack of comprehensive research, including the synergistic effects of multiple active pharmaceutical ingredients (APIs) working in concert. Despite the emergence of numerous studies on the development of herbal medicine each year, its full potential remains untapped. Also, in some instances, the medical product derived from herbal extracts necessitates alterations to the production process.

**Research objective:** to evaluate the antibacterial efficacy and stability of a medical cream containing Ethyl Acetate Dry Extracts (TGC-EA Dry Extracts), an active compound derived from Traditional Chinese Medicine, *Speranskia tuberculata (Bunge) Baill.*

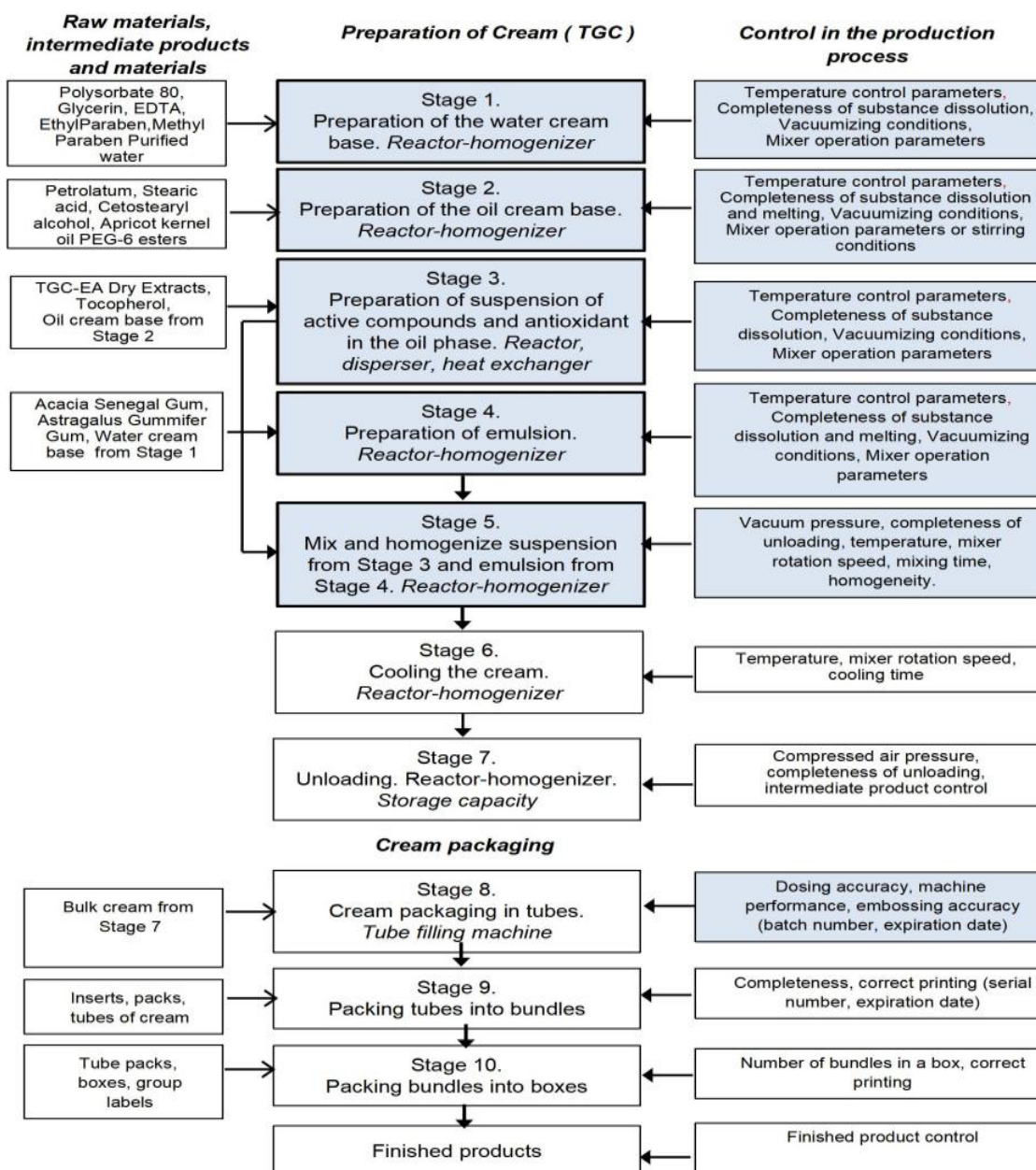
**Research material and methods.** The cream formulation and its production flowchart are shown in Table and Fig. 1, respectively. FTIR was used to assess chemical compatibility (Fig. 2) and stability (Fig. 3). Antibacterial efficacy was studied by the agar plate dilution method (Fig. 4).

**Research results.**

Table – The formulation of the antibacterial medical cream

<b>Names of active and auxiliary substances</b>	<b>Content of components in one tube, g</b>		<b>The function of each component of the dosage form</b>
TGC-EA Dry Extracts	0.1	Oil Phase	Active ingredient
Stearic acid	6.0	Oil Phase	Viscosity and consistency regulator
Cetearyl alcohol	8.0	Oil Phase	Viscosity and consistency regulator
Apricot kernel oil PEG-6 esters	4.0	Oil Phase	Basis
Petrolatum	2.0	Oil Phase	Basis
Polysorbate 80	8.0	Water Phase	Emollient
Acacia Senegal Gum	3.6	Water Phase	Emulsifier

Names of active and auxiliary substances	Content of components in one tube, g		The function of each component of the dosage form
Astragalus Gummifer Gum	1.2	Water Phase	Emulsifier
Glycerin	10	Water Phase	Humectant
Ethyl Paraben	0.1	Water Phase	Antimicrobial preservative
Methyl Paraben	0.1	Water Phase	Antimicrobial preservative
EDTA	0.4	Water Phase	Chelating agent
Tocopherol	0.2	Oil Phase	Antioxidant
Purified water	56.3		
<b>Mass of cream</b>	<b>100.0</b>		



Notes. 1. Critical stages and critical controls in the production process are indicated in grey.  
2. The main equipment used in the stages of the technological process is indicated.

Figure 1 – The production flowchart of the antibacterial medical cream.

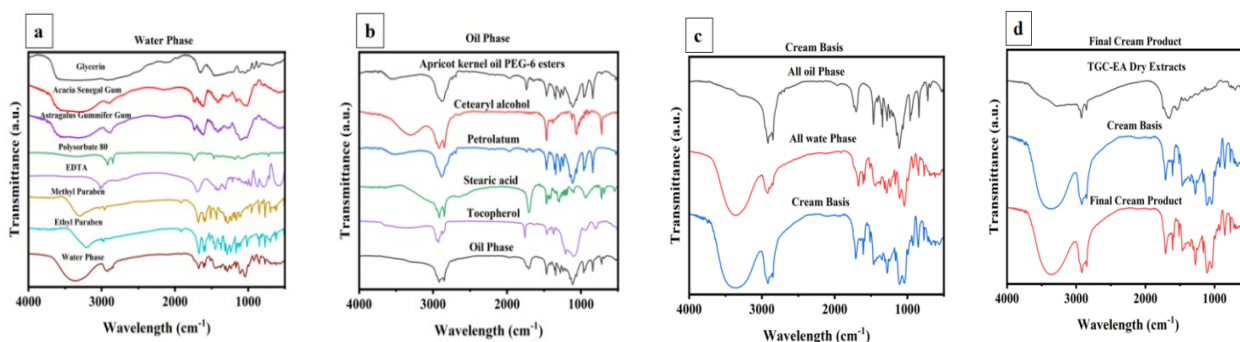


Figure 2 – Chemical compatibility of the cream product:  
*a* - water Phase, *b* - oil Phase, *c* - cream basis, *d* - final Cream Product.

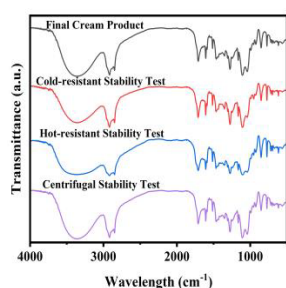


Figure 3 – Stability of the cream product.

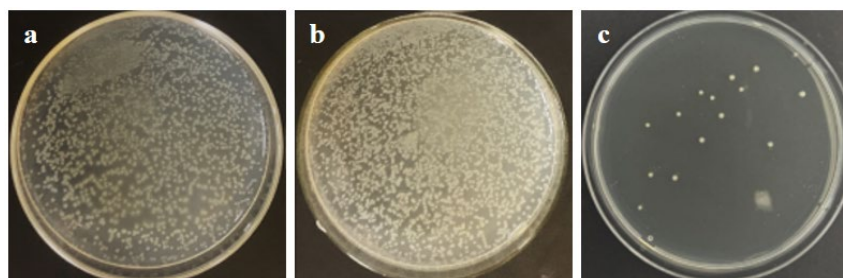


Figure 4 – Antibacterial (*S. aureus*) efficacy of cream:  
*a*-negative control, *b*-cream basis, *c*-final cream product.

## Conclusions.

1. The final cream product shows excellent chemical compatibility. No additional peaks are detected in the cream compared to the spectra of its components.
2. The antibacterial cream product shows excellent stability and antibacterial efficacy.

## ОСОБЛИВОСТІ НАКОПИЧЕННЯ ЗАБРУДНЮВАЧІВ У СИРОВИНІ *TILIA CORDATA* MILL. В МЕГАПОЛІСІ

Андриєнко С.Є., Мінарченко В.М.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, фармацевтичний факультет, м. Київ, Україна, e-mail: [andrienkosofia@ukr.net](mailto:andrienkosofia@ukr.net)

Розвиток міської інфраструктури неминує призводить до забруднення навколишнього середовища. Особливо це стосується забруднення повітря через скупчення великої кількості транспорту та викидів промислових підприємств. Забруднення лікарської рослинної сировини стало серйозною

проблемою в більшості великих міст, оскільки в містах зростає багато лікарських рослин, забруднення поллютантами яких може нести загрозу здоров'ю людей. Якщо більшість видів цінних рослин населення не знає і не використовує. То липи, які широко використовуються для озеленення узбічч доріг та парків, є великою спокусою для місцян в період цвітіння.

**Мета дослідження:** проаналізувати ступінь забруднення сировини (суцвіть) *Tilia cordata* важкими металами та радіонуклідами в містах Києві та Житомирі для розуміння загрози здоров'ю людини.

**Матеріали і методи дослідження.** Вміст Cd, Pb, Cs<sup>137</sup> та Sr<sup>90</sup> було оцінено у липі серцелистій (*Tilia cordata* Mill.) у 7 локаціях різних районів м. Києва та 1 – м. Житомир біля автомагістралі. При плануванні місць збору враховували їх розташування поруч, або на незначній відстані від інтенсивного руху транспорту в досліджуваному місці. Дослідження вмісту важких металів проводили у відповідності до ДФУ, 2.4.27, методом атомно-абсорбційної спектрометрії (2.2.23); а радіонуклідів -згідно наказу МОЗ № 240 від 08.05.2008р. на СЕБ-01-150.

**Результати дослідження.** У всіх аналізованих зразках суцвіть *Tilia cordata* забруднення небезпечними поллютантами не перевищує межі допустимих норм. Так, при допустимій межі забруднення Cd $\leq$ 1,0 ppm, найвищий показник забруднення сировини виявлений в парку біля Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» (0,09 ppm); для Pb – при допустимих показниках  $\leq$ 5,0 ppm – в парку «Наталка» на Оболоні (0,68) ppm. Найменше забруднення кадмієм (0,05 ppm) виявлене у зразках суцвіть, зібраних з молодих дерев біля м. Житомирська (Берестейський проспект). Найменший вміст свинцю (0,16 ppm) містила сировина липи, зібрана в лісопарковій зоні Голосієво біля кільцевої дороги. Разом з тим, вміст Cs<sup>137</sup> (допустима межа - 500 Бк/кг) найвищим (96,3  $\pm$  38,5 Бк/кг) виявився в сировині з різних локацій біля м. Житомирська, тоді як вміст Sr<sup>90</sup> однакові значення (46,5  $\pm$  18,6 Бк/кг) (допустима межа  $\leq$  200 Бк/кг) має сировина з трьох локацій.

**Висновки.** Аналіз отриманих даних показав, що гіпотетична небезпека значного забруднення суцвіть липи з дерев поблизу великих автомагістралей в досліджуваних мегаполісах не підтверджена. Однак забруднення середовища та сировини липи в інших регіонах може відрізнятись.

# ЕКСТРАКЦІЙНЕ КОНЦЕНТРУВАННЯ ІОНІВ МЕТАЛІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ГЛИБОКОЕВТЕКТИЧНИХ РОЗЧИННИКІВ, МОДИФІКОВАНИХ ОРГАНІЧНИМИ ЛІГАНДАМИ

Безбородов Д.С.<sup>1</sup>, Чернякова М.Ю.<sup>2</sup>, Панченко В.Г.<sup>1</sup>, Беліков К.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, кафедра неорганічної та аналітичної хімії, м. Харків, Україна, e-mail: [dima.bezborodov2003@gmail.com](mailto:dima.bezborodov2003@gmail.com)

<sup>2</sup> Інститут хімії функціональних матеріалів Державної наукової установи «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» Національної академії наук України, відділ аналітичної хімії ім. А.Б. Бланка

Контроль елементних домішок є важливою частиною забезпечення якості фармацевтичної продукції. Нормативні документи, зокрема настанова ІСН Q3D, регламентують їх вміст в готових лікарських засобах та вихідних субстанціях. Згідно з ІСН Q3D, елементи 1 класу є токсичними, а їх допустима доза є дуже малою. У зв'язку з цим постає проблема досягнення належної чутливості аналітичних методик при визначенні таких аналітів.

Впровадження методів екстракційного концентрування на етапі пробопідготовки надає можливість зменшити межі кількісного визначення. Серед широкого асортименту відомих екстракційних систем, глибокоевтектичні розчинники (deep eutectic solvents, DES) довели свою ефективність як екстрагенти різноманітних сполук, у тому числі неорганічних.

DES є групою евтектичних сумішей, що містять речовини, які здатні утворювати водневий зв'язок. Вони стали об'єктом активних досліджень завдяки їх низькій токсичності, доступності, а також простоті приготування. Більш того, DES можна легко модифікувати для налагодження певних функціональних властивостей. Враховуючи це, для екстракції іонів металів перспективним є використання лігандів, що здатні утворювати стійкі металокомплекси.

**Мета дослідження:** дослідити екстракційні властивості DES, модифікованих органічними лігандами, відносно іонів Hg(II), Pb(II), Co(II), Ni(II), Cu(II).

**Матеріал і методи дослідження.** Для дослідження були обрані DES з мольним співвідношенням компонентів, що відповідає точці евтектики, а саме: ментол:8-гідроксихінолін (6:1), ментол:орто-ванілін (2:1), ментол:олеїнова кислота (1,5:1). Модифікація цих систем проводилась шляхом введення органічних лігандів дифенілтіокарбазону або дифенілтіокарбазиду (2% мас.). Ефективність екстракції була вивчена відносно іонів Hg(II), Pb(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), які відносяться до 1, 2а та 3 класів за ІСН Q3D. Визначення концентрації елементів проводилось методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язанною плазмою.

**Результати дослідження.** Було досліджено вплив наявності ліганду на екстракційні властивості DES при проведенні екстракції з водних розчинів із концентрацією цільових іонів 1 мг/л та 0,1 мг/л, рН 5 та співвідношенням

DES та водної фази 1:50. Відомо, що DES ментол:8-гідроксихінолін (6:1) проявляє високу здатність до екстракції іонів металів, оскільки вже містить у своєму складі органічний ліганд. Введення дифенілтіокарбазиду сприяло збільшенню ступеня вилучення іонів Co(II), Cu(II) та Pb(II), тоді як введення дифенілтіокарбазону призвело до зменшення ступеню вилучення Co(II), Cu(II) Ni(II) та Pb(II). DES ментол:орто-ванілін (2:1) та ментол:олеїнова кислота (1,5:1), що містили добавки досліджуваних лігандів показали ефективність у вилученні лише певних цільових іонів, а не для групової екстракції.

Наступним етапом стало вивчення впливу співвідношення DES та водної фази для досягнення більших коефіцієнтів концентрування. У цьому випадку екстракція проводилась з розчинів, що містили 5 мкг елементів. Встановлено, що використання DES ментол:8-гідроксихінолін (6:1) з додаванням дифенілтіокарбазиду дозволяє сконцентрувати елементи у 150-200 разів з забезпеченням ступеня вилучення 70-75% для Pb(II), Co(II), Ni(II) та <95% для Hg(II) та Cu(II). З немодифікованим DES можливо досягти величини коефіцієнту концентрування 65-75 при ефективності екстракції 85-95%.

#### **Висновки.**

1. Модифікація DES дифенілтіокарбазидом є перспективною для групової екстракції іонів Hg(II), Pb(II), Co(II), Ni(II), Cu(II).

2. DES ментол:8-гідроксихінолін (6:1) з додаванням 2% дифенілтіокарбазиду дозволяє ефективніше концентрувати іони цільових металів у порівнянні з немодифікованим DES.

## **ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕКСТРАКТИВ *ESCHINACEA PURPUREA***

**Блізніченко А.І., Петріна Р.О.**

Національний університет «Львівська політехніка», Інститут хімії та хімічних технологій, кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна, e-mail: [anastasiia.bliznichenko.bt.2023@lpnu.ua](mailto:anastasiia.bliznichenko.bt.2023@lpnu.ua)

*Echinacea purpurea* – це одна з найвідоміших лікарських рослин, що походить із Північної Америки, де традиційно використовувалася корінними американськими племенами для лікування ран, опіків, укусів змії та інфекцій.

*Echinacea purpurea* належить до родини Айстрових або Складноцвітих. Рослина багата на біологічно активні сполуки, такі як алкіламіди, полісахариди, глікопротеїни, флавоноїди та фенольні сполуки, які включають похідні кавової кислоти, такі як цикорінова кислота, кафтарова кислота, хлорогенова кислота та ехінакозид. Найважливішими властивостями *Echinacea purpurea* є імуномодулююча, протівірусна,

антибактеріальна, протигрибкова, протизапальна, антиоксидантна, протипухлинна та інші.

**Мета дослідження:** визначення антимікробних активностей екстрактів сухих квітів та стебел *Echinacea purpurea*.

**Матеріали і методи дослідження.** Як об'єкти дослідження обрано подрібнені сухі квіти та стебла *Echinacea purpurea*. Екстракцію проведено протягом 7 днів при кімнатній температурі у співвідношенні суха маса/екстрагент як 1:10. Як екстрагент використано етанол різної концентрації - 96%, 70% та 40%. Одержані екстракти профільтровано через складчастий фільтр.

Оцінку антимікробних активностей екстрактів *Echinacea purpurea* проведено методом лунок в агарі. Для експерименту використовували бактерії *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* та гриби *Candida tenuis*, *Aspergillus niger*. Час і температура інкубації для бактеріальних і грибових штамів становила 24 і 48 год, 27 і 37 °С відповідно. Для бактерійних культур використовували як середовище м'ясо-пептонний агар, для грибових – сусло-агар. Використовуючи метод лунок в агарі, попередньо вносили культури в середовище; потім у кожен лунку додавали по 0,1 мл екстракту *Echinacea purpurea* або 0,1 мл етанолу для контролю.

**Результати дослідження.** Екстракти *Echinacea purpurea* показали антимікробну активність. Зони затримки росту культур бактерій *S. aureus*, *E. coli* та грибів *C. tenuis* та *A. niger* під дією зразків із 70%-им етанолом були найбільшими. У всіх тест-культурах зони затримки росту свідчать про високу чутливість мікроорганізмів до запропонованих екстрактів.

#### **Висновки.**

1. Отримано екстракти сухих квітів та стебел *Echinacea purpurea* в етанолі різної концентрації.
2. Підтверджено бактеріостатичні та фунгіцидні властивості екстрактів щодо бактерій *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* та грибів *Candida tenuis*, *Aspergillus niger*.

## **РОЗРОБКА СКЛАДУ КРЕМУ-МАСКИ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПІСЛЯ ПРОЦЕДУРИ ЧИСТКИ ОБЛИЧЧЯ**

**Братейко О.Р., Білоус С.Б.**

Державне некомерційне підприємство «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького», кафедра технології ліків і біофармації, м. Львів, e-mail: [oksanabrateiko01@gmail.com](mailto:oksanabrateiko01@gmail.com)

Останнім часом при догляді за шкірою з акне косметичні процедури набувають особливої популярності, оскільки дозволяють покращити естетику шкіри, що є важливим аспектом якості життя. Чистка обличчя – процедура, яка дозволяє позбавити шкіру від чорних крапок і комедонів, глибоко очистити пори сальних залоз від забруднень та мікроорганізмів, які

провокують запалення, шкірного сала та ороговілого шару епідермісу. Проте косметичні засоби, які наносяться на шкіру після проведеної процедури, є не менш важливими для захисту шкіру, запобігання поширенню інфекції та запалення, тому актуальним є пошук засобів, які будуть застосовуватись на після процедурному етапі чистки обличчя.

**Мета дослідження:** вивчити різні методики чистки обличчя, які підбираються для пацієнтів з врахуванням особливостей та потреб шкіри, сучасні засоби, які застосовуються на пост процедурному етапі.

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі використано методи інформаційного пошуку та аналізу даних літератури.

**Результати дослідження.** Для збереження досягнутого ефекту після чистки обличчя важливо не лише дотримуватися загальних рекомендацій гігієни процедури, а й використовувати спеціалізовані засоби, які допомагають відновити здоров'я шкіри. Оптимальними засобами в напрямку одержання даного ефекту є засоби у формі кремів-масок типу м/в, які можна застосовувати шляхом нанесення на очищену шкіру, без подальшого змивання. Креми-маски є концентрованими засобами біологічно активних речовин різних груп, мають зволожувальну, заспокійливу, відновлювальну, антимікробну та захисну дію на шкіру. Оскільки після процедури чистки обличчя засіб місцевої дії повинен проявляти антибактеріальну, зволожувальну та заспокійливу активність, а також прискорювати регенерацію шкіри і захищати зовнішніх шкідливих чинників, тому до складу крему-маски доцільно ввести сік алое вера, який володіє вираженою заспокійливою, ранозагоювальною і зволожувальною дією, живить шкіру завдяки вмісту вітамінів А, С, Е та групи В; гідролат волошки, який має антисептичні властивості, зволожує і тонізує шкіру, D-пантенол, який стимулює регенерацію клітин шкіри, загоює рани і пошкодження на шкірі, цинку оксид, який завдяки гігроскопічності інгібує життєдіяльність і ріст мікроорганізмів та білу глину, яка має підсушувальну дію та сприяє загоєнню ран, а також гліцерин і ланолін.

**Висновки.** В результаті проведених досліджень розроблено склад крему-маски, яка легко наноситься і рівномірно розподіляється на поверхні шкіри, забезпечує захист та відновленню шкіри після процедури чистки обличчя.

## **ОСОБЛИВОСТІ РОЗРОБОКИ ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК У ФОРМІ ОРАЛЬНИХ РОЗЧИНІВ НА ПРИКЛАДІ ДД ГЕПАРГІН НЕЙРО, РОЗЧИН ДЛЯ ОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПО 10 МЛ**

**Бурдак К.С., Ішук А.С., Широкова В.В., Чорний В.А.**

АТ «Фармак», відділ технологічної розробки, м. Київ, Україна, e-mail: [k.burdak@farmak.ua](mailto:k.burdak@farmak.ua)

Постійний стрес, напруженість, відсутність повноцінного сну, – такі умови життя є звичними, на даний час, для багатьох. Закономірно постає питання, як забезпечити організму ресурс, необхідний для нормального

функціонування, і, тим самим, уникнути більш серйозних захворювань. Хорошим та дієвим способом підтримки є застосування дієтичних добавок (ДД), які, останнім часом, набули в Україні неабиякої популярності, як серед споживачів, так і серед виробників фармацевтичної продукції. Дієтичні добавки – вітамінні, вітамінно-мінеральні комплекси, рослинна сировина, окремо або в суміші у формі таблеток, порошків, розчинів, що приймаються перорально разом з їжею або додаються до їжі в межах фізіологічних норм і вважаються необхідними або корисними для забезпечення здоров'я людини.

**Мета дослідження:** розробити склад і технологію ДД, що спрямована сприяти нормальній роботі нервової системи, покращувати концентрацію та пам'ять, а також зменшувати втому. Для досягнення бажаного ефекту, було використано комбінацію з гліцину,  $\gamma$ -аміномасляної кислоти (ГАМК), 5 – гідрокситриптофану та магнію бісгліцинату. Гліцин – це амінокислота, яка в організмі виконує функції нейромедіатора та регулятора обміну речовин. Покращує метаболічні процеси в тканинах мозку; виявляє седативну, снодійну, психостимулюючу, неотропну й анксиолітичну дію; зменшує тягу до алкоголю і прояви абсинентного синдрому. ГАМК – це головний гальмівний нейромедіатор у центральній нервовій системі, який допомагає заспокоювати мозок, знижувати тривожність та покращувати сон. Вона блокує надмірну активність нервових клітин, що сприяє розслабленню, концентрації та емоційній рівновазі. 5-гідрокситриптофан (5-НТР) – це амінокислота, яка є проміжним продуктом у синтезі серотоніну та мелатоніну в організмі людини. Її найчастіше отримують з насіння африканської рослини грифонії простої і використовують, як біологічно активну добавку для покращення настрою, сну, апетиту та зменшення тривожності. Магнію бісгліцинат – це єдина сполука магнію, яка здатна подолати гематоенцефалічний бар'єр. Застосовується для покращення стану при мігрені, гіпертонії, аритмії, безсонні, неспокої і депресії, остеопорозі і при судоммах ніг вночі або після фізичних навантажень. В якості допоміжних речовин, при розробці складу ДД, були використані: гідроксиетилцелюлоза – загущувач, кислота лимонна моногідрат, як коригент рН, сахарин натрію – підсолоджувач, калію сорбат та натрію бензоат – консерванти, в ролі коригента смаку – смакова добавка «Лимон-лайм», як розчинник використано воду очищену.

**Матеріали і методи дослідження.** В умовах підбору якісного та кількісного складу, за допомогою вискоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), здійснювався постійний моніторинг відповідності розроблюваного продукту.

**Результати дослідження.** Нижче представлена таблиця з переліком показників, що контролювалися, а також – отримані результати.

Таблиця – Порівняльна таблиця результатів аналітичного контролю запропонованих комбінацій активних сполук майбутнього продукту

№	Показник якості	Склад №1		Склад №2	
		0 діб	14 діб	0 діб	14 діб
1.	<b>Опис</b> Світло-жовтого кольору гомогенна рідина зі специфічним запахом лимону та лайму	Відпов.	Не відпов.	Відпов.	Відпов.
2.	<b>pH</b> від 4,3 до 5,9	5,00	4,7	5,32	5,32
3.	<b>Кількісний вміст 5-гідрокситриптофану</b> Від 2,85 мг/мл до 3,15 мг/мл	3,01	<b>1,70</b>	н/в	н/в
4.	<b>Кількісний вміст калію сорбату</b> Від 0,95 мг/мл до 1,05 мг/мл	1,0	0,99	0,98	0,98
5.	<b>Кількісний вміст натрію бензоату</b> Від 0,95 мг/мл до 1,05 мг/мл	0,99	0,99	0,98	0,98
6.	<b>Кількісний вміст гліцину</b> Від 14,25 мг до 15,75 мг в 1 мл препарату	15,43	15,33	15,17	15,08
7.	<b>Кількісний вміст ГАМК</b> Від 23,75 мг до 26,25 мг в 1 мл препарату	25,25	25,21	25,42	25,43
8.	<b>Кількісний вміст магнію бісгліцинату</b> Від 28,50 мг до 31,50 мг в 1 мл препарату	30,47	<b>26,79</b>	31,03	31,03

З таблиці вище видно, що запропонований склад №1, в якому наявна сполука 5-гідрокситриптофан, через 14 діб після зберігання при температурі 25 С, не відповідає за показником Опис (розчин набув темно-коричневого забарвлення). Крім того, спостерігається суттєве зниження вмісту 5-гідрокситриптофану та магнію бісгліцинату. Тоді як склад №2 повністю відповідає заявленим вимогам. Очевидною причиною нестабільності першого запропонованого варіанту є наявність в ньому 5-гідрокситриптофану. Тому, в процесі розробки даної ДД, було прийнято рішення виключити його з переліку активних речовин.

**Висновки.** Таким чином, було розроблено склад та технологію отримання ДД на основі гліцину, ГАМК та магнію бісгліцинату. Підібрано первинне пакування у вигляді стіків з ламінату (матеріал PET/ALU/PE), що робить застосування даного продукту зручним та доступним. Також проведений повний комплекс аналітичних досліджень, що підтверджують стабільність в умовах прискореного та довгострокового зберігання протягом двох років. Продукт випускається на ринок з початку 2025 року під торгівельною маркою Гепаргін нейро, розчин для перорального застосування у стіках по 10 мл №20.

## РОЗРОБКА ПРОЄКТУ СПЕЦИФІКАЦІЇ ТА МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ДЛЯ ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ, ЩО МІСТИТЬ КОФЕЇН

**Буряківський І.А., Афанасенко О.В.**

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, кафедра хімії ліків та лікарської токсикології, м. Київ, Україна, e-mail: [olga.afanasenko@nmu.ua](mailto:olga.afanasenko@nmu.ua)

Дієтичні добавки з кофеїном займають важливе місце у сучасній системі харчування, спорті та нутриціології. Зростання попиту на продукти, що підвищують рівень енергії, концентрацію уваги та працездатність, сприяло формуванню окремого сегмента ринку «caffeine supplements». У 2024 році його обсяг оцінювався у 0,5–0,6 млрд доларів США, з прогнозованим зростанням до 0,75–0,9 млрд доларів до 2030–2034 років (CAGR 5–7%). Основними драйверами розвитку є підвищений попит на енергетичні продукти, розвиток e-commerce і тренд на «натуральні джерела кофеїну» (гуарана, зелена кава, мате). Кофеїнові добавки активно інтегруються у спортивне харчування, зокрема у передтренувальні комплекси. В Україні дієтичні добавки регулюються відповідно до норм ЄС і вимагають контролю дозування, маркування та достовірності інформації. З огляду на зростання ринку та необхідність забезпечення споживчої безпеки актуальним є розроблення проєкту специфікації та методів контролю для дієтичної добавки, що містить кофеїн. Це дозволить встановити стандартизовані вимоги до якості, ідентифікації, чистоти та кількісного визначення активного інгредієнта, а також гарантувати стабільність, ефективність і безпечність продукту на всіх етапах його виробництва та реалізації.

**Мета дослідження:** створення специфікації та теоретична розробка методів контролю якості сапліментів, до складу яких входить кофеїн та визначення потенційних методів контролю для подальшого використання в умовах лабораторного контролю.

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єктом дослідження була дієтична добавка, що містить кофеїн у комбінації з іншими біологічно активними інгредієнтами (вітаміни, екстракти рослинного походження тощо). Були використані аналітичний, порівняльний, бібліографічний, логічний методи дослідження.

**Результати дослідження.** Проведено аналіз нормативно-правової бази ЄС та України щодо регулювання дієтичних добавок із кофеїном. Визначено критичні показники якості продукту: ідентифікація, вміст кофеїну, домішки, мікробіологічна чистота, стабільність. Обґрунтовано методи контролю – зокрема, кількісне визначення кофеїну за допомогою високоефективної рідинної хроматографії та спектрофотометричних методів. Розроблено структуру проєкту специфікації з урахуванням вимог Державної Фармакопеї України та європейських стандартів.

## **Висновки.**

1. Запропоновано системний підхід до розроблення проєкту специфікації для дієтичних добавок із кофеїном, який базується на поєднанні фармакопейних вимог і принципів оцінки безпечності харчових інгредієнтів.

2. Розроблення проєкту специфікації та методів контролю забезпечить єдині критерії якості й безпечності кофеїновмісних добавок, сприятиме підвищенню довіри споживачів і гармонізації національного ринку з європейськими вимогами.

## **РЕКОМБІНАНТНІ ФЕРИТИНИ У НАНОБІОТЕХНОЛОГІЯХ ПРОТИПУХЛИННИХ ЗАСОБІВ**

**Вербіян В. М., Скроцька О.І.**

Національний університет харчових технологій, кафедра біотехнології і мікробіології, м. Київ, Україна, e-mail: [vladimir.vvkot@gmail.com](mailto:vladimir.vvkot@gmail.com)

Феритин – це універсальний внутрішньоклітинний білок, що може формувати наносфери. Феритинові наносфери виконують функцію транспортування заліза. Це досягається шляхом зв'язування феритину з атомарним залізом. За цим же механізмом феритин може зв'язуватись не лише з залізом, а й з біологічно активними речовинами, тому він розглядається сучасними науковцями як перспективний засіб для цільової доставки протипухлинних лікарських сполук.

**Мета дослідження:** аналіз літературних джерел щодо перспектив застосування феритину для цільової доставки протипухлинних сполук.

**Матеріали і методи дослідження.** Проведено пошук та аналіз інформації з іноземних літературних джерел щодо біотехнологічного синтезу феритину, а також перспектив його застосування для цільової доставки протипухлинних сполук.

**Результати дослідження.** Феритини ссавців складаються з двох різних субодиниць: Н- і L-ланцюгів. В 2015 р. дослідники встановили, що Н-ланцюг феритину при рН 7 і за температури 30-40 ° С формує 24-мерні наносфери діаметром 12 нм, молекулярна маса яких 440 кДа. При рН 2-3 наносфери розформовуються. Час, що необхідний для формування наносфер, становить 5 год.

В подальшому на основі *Escherichia coli* BL21(DE3) було сконструйовано рекомбінантний бактеріальний штам, що здатен синтезувати Н-ланцюг феритину у концентрації 15 мг/л. При цьому синтезувався розчинний феритин, а не у вигляді тілець-включень. Збільшити розчинність феритину до 74% вдалося за рахунок введення генів молекулярних шаперонів у рекомбінантну ДНК.

В ході досліджень на мишах (*in vivo*) науковцями встановлено, що наносфери на основі рекомбінантного феритину можуть здійснювати

цільову доставку хіміотерапевтичного засобу доксорубіцину. Також було встановлено, що імунотоксичність доксорубіцину в комплексі з феритином зменшується у чотири рази.

**Висновки.** Наносфери феритину можна використовувати з метою цільової доставки протипухлинних засобів. При цьому за рахунок цільової доставки знижується побічна дія цих сполук.

## **ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ СИРОВИНИ РОСЛИН РОДУ *SPIRAEA* У ФАРМАЦІЇ**

**Власенко Д.Р., Хворост О.П.**

Національний фармацевтичний університет, кафедра фармакогнозії та нутриціології, м. Харків, Україна, e-mail: [astris.peregrinus@gmail.com](mailto:astris.peregrinus@gmail.com)

Пошук нових джерел біологічно активних сполук був та є однією з задач сучасної фармації. При цьому особливу увагу звертають на доступність сировини (можливо, як у дикорослому, так й культивованому стані). Зважаючи на екологічний стан оточуючого середовища (рівень забруднення ксенобіотиками та важкими металами), важливим аспектом обрання нових видів рослин є невибагливість зростання та здатність не накопичувати шкідливі компоненти. *Spiraea* – це рід родини *Rosaceae*, представники якого поширені в лісостеповій, степовій і напівпустельній зонах, субальпійському поясі гір північної півкулі.

**Мета дослідження:** провести пошук інформації щодо фармакогностичної характеристики представників роду *Spiraea*.

**Матеріали і методи дослідження.** Для дослідження властивостей роду було використано контент-аналіз публікаційних платформ PubMed, Google Scholar та ботанічних онлайн-енциклопедій.

**Результати дослідження.** *Морфологічна характеристика.* Представники роду *Spiraea* є багаторічними, листопадними чагарниками. Виростають до 3,5 м. Зимові бруньки дрібні, з 2–8 відкритими лусочками. Листки розміщені почергово, зазвичай короткочерешкові, прості; прилистки відсутні; жилкування листя зазвичай перисте, рідко 3–5 пари жилок від основи листової пластинки, край листків пилчастий, іноді лопатевий, рідко цільний. Квітки в зонтиках, волотях зонтиків, щитках або волотях, двостатеві, рідко одностатеві. Гіпантій дзвоникоподібний або чашоподібний, вистелений нектарником (nectariferous disk). Оцвітина подвійна. Чашолистоків 5, клапанні (valvate) або злегка черепитчасті (imbricate), зазвичай трохи коротші за гіпантій. Пелюсток 5, черепитчасті (imbricate) або скручені (twisted), зазвичай довші за чашолистки. Тичинок 15–60, розташовані між диском і пелюстками. Нектарний диск кільцеподібний, зазвичай лопатевий. Плодолистки (3–)5(–8), вільні; насінневі зачатки (від 2 до) декількох на плодолистку, звисаючі; приймочки кінцеві, субтермінальні або абаксіальні; приймочка головчата або

дископодібна. Плоди: листянки кістляві, часто розкриваються вздовж адаксіального шва. Насіння лінійне до довгастого, дрібне; оболонка насіння півчаста. Рід, за різними оцінками, включає 80-100 рослин.

*Географічне поширення.* Спіреї широко поширені в помірній і субтропічній зонах Північної півкулі. За даними О.А. Св'язевої, географічний ареал роду *Spiraea* охоплює більшу частину колишнього Радянського Союзу, від Карпат до берегів Тихого океану і від Чукотки до Монголії та Китаю, і може бути охарактеризований як суцільний ареал з двома островцями: на Кавказі та Копет-Дазі.

*Поширення в Україні.* Найбільше різномаяття представників роду представлено на Поліссі. Тут, зокрема представлені такі види як: *S. albiflora* S. Zab., *S. bumalda* Burv., *S. canescens* D. Don., *S. corymbosa* Raf., *S. fritschiana* Schneid тощо. Деякі представники роду ростуть в межах між Дніпром та Волгою. Також представлені зникаючі види *S. polonica* Влоски – реліктовий ендемічний вид, занесений до «Червоної книги України» (2009) та регіонального Червоного списку Тернопільської області (зі статусом «зникаючий»), і *S. pikoviensis* Besser, який є в переліку рідкісних і таких, що перебувають під загрозою зникнення, видів рослинного світу на території Тернопільської обл.

*Хімічний склад.* Найважливішими складниками рослин роду є: флавоноїди, лігнани, терпени. Речовини, що характеризують склад *S. japonica*, себто щонайменше 80 алкалоїдів, 6 флавоноїдних глікозидів, 1 лігнан, 1 неолігнану глікозид, 4 монотерпенових ацилглікозиди та 1 мегастигману глікозид, є унікальними для цього роду. Казахстанські дослідники за допомогою методу GC/MS проаналізували сировину *S. hypericifolia* L. Було виявлено 55 сполук, серед яких 1-тетракозен (18,41%), 9-трикозен, (Z)- (10,55%), n-гексадеканова кислота (5,72%), ланостан-3-он, 11.бета.,18-епокси- (4,10%), стигмаста-5,22-діен-4-ол, ацетат, (3.бета.)- (3,57%), тетракозанова кислота, метиловий естер (3,28%). В іншому дослідженні методом ВЕРХ проаналізували склад листків та суцвіть *S. baldshuanica* В. Fedtsch. В суцвіттях було виявлено 15 похідних фенолу, в листі – 11 речовин. З них ідентифіковано коричну та хлоргенову кислоту, кверцетин, кемпферол, гіперозид, ізокверцитрин, авікулярин і астрагалін.

*Історичний та культурний досвід використання в лікарських цілях.* Рослини цього роду дуже широко використовують в країнах Азії, конкретно, Китаю, через те, що тут зосереджується найбільше їхнє видове різномаяття. В традиційній китайській медицині застосовують завдяки своїм знеболювальним, протикашльовим, протизапальним і жарознижувальним властивостям. *S. prunifolia* використовується в традиційній корейській медицині для лікування малярії, лихоманки та блювотних станів. Попередні дослідження показали, що різні частини *Spiraea prunifolia* мають різноманітні функціональні ефекти. В Україні *S. filipendula* використовувалася в традиційній медицині як сильний сечогінний засіб і як ліки від геморою та лейкорей; пізніше її також рекомендували при

гідрофобії. Рослини роду мають значний потенціал у сфері противірусних препаратів.

**Висновки.** Представники роду багаті на різнопланові за будовою біологічно активні речовини, в тому числі похідні фенольних сполук, що виявляють антиоксидантні та противірусні властивості. Також важливою перевагою є значна сировинна база та широка популярність культивованих представників роду в якості декоративних. Всі ці фактори обумовлюють перспективність використання сировини цих рослин в фармацевтичній галузі.

## **ВИВЧЕННЯ ПРОФІЛЮ ДОМІШОК ТА ДЕГРАДАЦІЙНОЇ ПОВЕДІНКИ НАФТИФІНУ ГІДРОХЛОРИДУ В КРЕМІ ЕСТЕЗИФІН, 1 %**

**Гавриленко О.В.<sup>1,2</sup>, Логойда Л.С.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>АТ «Фармак», відділ аналітичної розробки, м. Київ, Україна, e-mail: [havrylenko\\_asp@tdmu.edu.ua](mailto:havrylenko_asp@tdmu.edu.ua)

<sup>2</sup>Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра фармацевтичної хімії

Одним із важливих етапів контролю якості лікарських засобів є оцінка стабільності діючої речовини та профілю домішок. Для препарату Естецифін, крем 1 % було проведено стресові дослідження, спрямовані на визначення впливу кислотних, лужних, окисних, температурних і світлових факторів на нафтифіну гідрохлорид. Отримані результати дозволили охарактеризувати стабільність препарату та його еквівалентність до референтного Екзодерилу.

**Мета дослідження:** Метою роботи було вивчення стабільності та профілю домішок у препараті Естецифін, крем 1 % (АТ «Фармак») у порівнянні з референтним препаратом Екзодерил, крем 1 % (Sandoz GmbH, Австрія) в умовах примусового розкладу відповідно до вимог настанов ІСН Q1A(R2) та ІСН Q2(R1).

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єктом дослідження був Естецифін, крем 1 %, що містить нафтифіну гідрохлорид як активний фармацевтичний інгредієнт та комплекс допоміжних речовин (спирт бензиловий, емульгатори, ізопропілміристан, натрію гідроксид, вода очищена тощо). Зразки піддавали дії стресових факторів: кислотного (5 М НСІ), лужного (5 М NaOH), окисного (9 % H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), термічного (70 °С) та світлового (1200 Lux/год, 7 діб).

Аналіз домішок та кількісного визначення нафтифіну гідрохлориду здійснювали методом високоефективної рідинної хроматографії із діодноматричним детектором. Для визначення супровідних домішок використовували градієнтну елюцію на колонці Synergi Hydro-RP (250 × 4,6 мм, 4 мкм) із рухомою фазою на основі буферного розчину рН 6,5

та ацетонітрилу і детектуванням при 270 нм. Кількісне визначення нафтифіну гідрохлориду проводили на колонці Gemini C18 (50 × 4,6 мм, 3 мкм) із рухомою фазою амоній ацетат : метанол (30:70) та детектуванням при 254 нм. Ідентифікацію та кількісне визначення домішок проводили за стандартними зразками цинамонового альдегіду та N-метил-1-нафталенметиламіну гідрохлориду.

**Результати дослідження.** У вихідних зразках обох лікарських засобів встановлено наявність двох домішок – цинамонового альдегіду та N-метил-1-нафталенметиламіну гідрохлориду. Їхній сумарний вміст не перевищував 0,3-0,4 %. Після дії кислотного, лужного, температурного та світлового факторів профіль домішок залишався практично незмінним, а вміст нафтифіну гідрохлориду зберігався на рівні 98,7-101 % від номінального. Найбільші зміни спостерігалися при впливі 9 % перекису водню, коли сума домішок у кремні Естезифін зросла з 0,27 % до 4,59 %, а у Екзодерилі – з 0,37 % до 2,72 %. Вміст нафтифіну гідрохлориду знизився до 95,6 % і 96,2 % відповідно, що відповідає деградації на 3-5 %. При цьому профіль домішок залишався подібним у обох препаратах. Таким чином, підтверджено, що основним фактором, який спричиняє розклад діючої речовини, є окиснення. Значення фактору чистоти піка у всіх досліджуваних зразках перевищували 999, що свідчить про відсутність накладання піків та високу селективність методу. Масовий баланс залишався у межах 99-101 %, що підтверджує коректність аналітичних вимірювань і достовірність отриманих результатів.

#### **Висновки.**

1. Нафтифіну гідрохлорид проявляє високу стабільність у кислому, лужному, термічному та світловому середовищах, тоді як деградаційні процеси активуються переважно під дією окисника.
2. Ідентифіковані домішки – цинамоновий альдегід та N-метил-1-нафталенметиламіну гідрохлорид – виявлені у низьких концентраціях, не перевищують граничних рівнів і залишаються стабільними після впливу більшості стресових факторів.
3. Подібність профілів домішок у препаратах Естезифін і Екзодерил свідчить про їхню еквівалентність за показниками стабільності та підтверджує відсутність впливу допоміжних речовин на хімічну стійкість діючої речовини.
4. Естезифін, крем 1 %, характеризується високою стабільністю в умовах різних стресових впливів.
5. Отримані результати можуть бути використані для підтвердження валідності аналітичних методик і при підготовці документації до реєстраційного досьє.

# СИНТЕЗ ТА ПРОГНОЗОВАНА ПРОТИВІРУСНА, ПРОТИПУХЛИННА АКТИВНІСТЬ 3-*R*-6-АРИЛАМІНО-7*H*-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[3,4-*B*][1,3,4]ТІАДІАЗИНІВ

Голінко А.О., Суховєєв В.В., Циганков С.А.

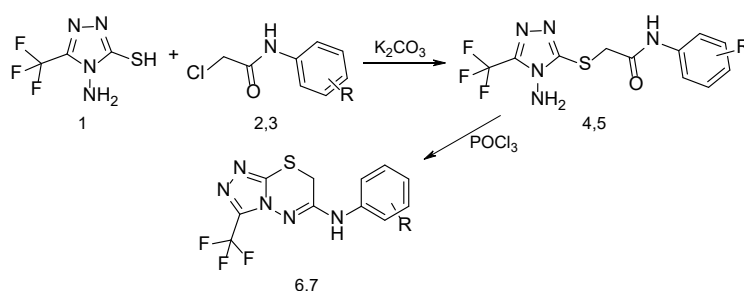
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, кафедра хімії та фармації, м. Ніжин, Україна, e-mail: [sky@ndu.edu.ua](mailto:sky@ndu.edu.ua)

Сучасна хімія активно зосереджена на пошуку нових гетероциклічних сполук із вираженою біологічною активністю. Особливу увагу привертають триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазинові системи, відомі своєю антибактеріальною, протизапальною, протигрибковою та протираковинною дією. Завдяки наявності у їх структурі донорно-акцепторних центрів, такі молекули здатні зв'язуватися з біологічними мішенями, модулюючи активність ферментів та рецепторів.

**Мета дослідження:** розробка методики синтезу нових похідних 3-*R*-6-ариламіно-7*H*-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину та прогнозування їх протираковинної активності із використанням комп'ютерних методів скринінгу.

**Матеріали і методи дослідження.** Методом молекулярного докінгу спрогнозовано противірусну та протираковинну дію похідних 3-*R*-6-ариламіно-7*H*-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазину. Комп'ютерний докінг здійснено dr. Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services).

**Результати дослідження.** У роботі представлено результати синтезу нових похідних 3-*R*-6-ариламіно-7*H*-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазинів та проведено попереднє прогнозування *in silico* їх протираковинної активності. Отримані сполуки належать до перспективних нітрогенвмісних гетероциклів, які поєднують у своїй структурі фармакофорні фрагменти триазольного та тіадіазинового циклів. Молекулярне моделювання вказує на можливість взаємодії даних систем з білковими мішенями, що беруть участь у процесах проліферації ракових клітин. Синтез нових 3-*R*-6-ариламіно-7*H*-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазинів здійснено взаємодією 3-трифлуорометил-4-амінотриазол-[1,2,4]-тіолу-5 **1**, поташу та хлорацетаніліду **2** у 50 мл ацетонітрилу. До сухого залишку **4,5** додавали 20 мл хлорокису фосфору та кип'ятили реакційну суміш. Утворений маслянистий залишок розтирали з 20 мл 5% розчину NaOH.



де R=H (**6**), R=2- $CH_3$ , 3-Cl (**7**)

Чистоту синтезованих сполук перевірено методом ТШХ, а структуру підтверджено <sup>1</sup>H ЯМР-спектроскопією та елементним аналізом.

Проведене *in silico* моделювання дозволило встановити, що синтезовані похідні можуть проявляти високу спорідненість до активних центрів тубуліну та інших білків, пов'язаних із процесами клітинного поділу. Аналіз молекулярних орбіталей показав, що електронна густина на атомах нітрогену та сульфуру сприяє утворенню водневих і π-π взаємодій у комплексах із біомішенями (таблиця).

Таблиця – Протипухлинна активність сполук **6** і **7** *in silico* на лініях клітин лейкемії

Лінія ракових клітин		Сполука	
		6	7
Лейкемія	CCRF-CEM	118.55	87.71
	HL-60(TB)	133.44	92.57
	K-562	125.67	81.22
	MOLT-4	122.92	74.41
	RPMI-8226	118.03	71.40
	SR	169.25	88.12

Встановлено, що незначні структурні зміни у фенільній частині дозволяли налаштувати біологічні властивості протипухлинну активність. Дослідження механізму дії показали, що протипухлинна активність була обумовлена інгібуванням полімеризації тубуліну.

**Висновки.** Визначено, що замісники в положенні 6 (арильна група) суттєво впливають на біологічні властивості сполук, зокрема на їх протипухлинну активність. Отримані результати узгоджуються з літературними даними про роль арильних і гетероарильних фрагментів у підвищенні ліпофільності та клітинної проникності триазоло- та тіадіазинових систем.

1. Розроблено ефективний метод синтезу нових похідних 3-R-6-ариламіно-7H-[1,2,4]триазоло[3,4-b][1,3,4]тіадіазину.
2. За допомогою *in silico* підходів передбачено потенційну протипухлинну активність синтезованих сполук.
3. Дослідження підтвердили, що структурна модифікація фенільного фрагмента дозволяє регулювати спрямованість біологічної дії.
4. Перспективним напрямом подальших досліджень є проведення *in vitro* тестування та визначення механізмів взаємодії з мішенями тубулінового типу.

# ОЦІНКА ВІДПОВІДНОСТІ ПРИНЦИПАМ «GREEN CHEMISTRY» РОЗРОБЛЕНОЇ ВЕРХ-МЕТОДИКИ ОДНОЧАСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ БЕНЗИДАМІНУ, ЛІДОКАЇНУ ТА МЕТИЛПАРАБЕНУ ЗА МОДЕЛЯМИ AGREE ТА COMPLEX MOGAPI

Гончар О.О.<sup>1,2</sup>, Головченко О.В.<sup>2</sup>, Георгіянц В.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> КЗВО «Рівненська медична академія», кафедра хіміко-фармацевтичних дисциплін, м. Рівне, Україна, e-mail: [honchar.oxy@gmail.com](mailto:honchar.oxy@gmail.com)

<sup>2</sup> Національний фармацевтичний університет, кафедра фармацевтичної хімії

Сучасний фармацевтичний аналіз стикається з двома ключовими викликами: необхідністю швидкого та ефективного контролю якості складних комбінованих препаратів і одночасно з потребою зменшення екологічного сліду та витрат на рутинний контроль. Традиційні підходи часто передбачають використання значних обсягів токсичних органічних розчинників та генерують велику кількість відходів, потребують значних затрат (час, реактиви, витрати на електроенергію тощо), що суперечить світовим тенденціям сталого розвитку та принципам «Green Chemistry».

**Мета дослідження:** проведення комплексної оцінки екологічного профілю вже розробленої та валідованої ВЕРХ-методики одночасного кількісного визначення бензидаміну гідрохлориду, лідокаїну гідрохлориду та метилпарабену у комбінованому препараті для підтвердження її відповідності принципам «Green Chemistry».

**Метаріали і методи дослідження.** Для оцінки «зеленості» методики було застосовано набір сучасних метрик, включаючи AGREE та MoGAPI.

**Результати дослідження.** За даними оцінки встановлено, що розроблена методика «недостатньо зелена» у зв'язку з ручною процедурою пробопідготовки (MoGAPI – 1, рис. а) та off-line роботи з девайсом (AGREE – 3, рис. б).

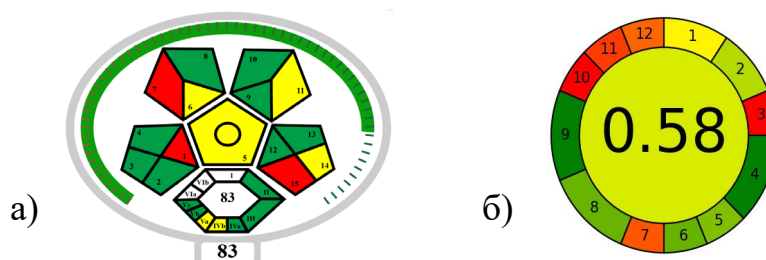


Рисунок – Оцінка за метрикою: а) MoGAPI; б) AGREE.

Решта «червоних» секторів пов'язана з використанням як рухомої фази буфер (у 1000 мл води Р 2,0 г натрію перхлорату, 1,0 мл триетиламіну та кислоти хлорної до рН 3,2) – ацетонітрил (62:38). Попри це, розроблена методика характеризується низьким екологічним слідом, що підтверджується такими її параметрами: швидкість потоку 0,45 мл/хв та час аналізу 4 хвилини обумовлюють витрату всього 1,8 мл рухомої фази на один аналіз ( $\approx 1,12$  мл буфера + 0,68 мл ацетонітрилу). Використання

ізократичного елюювання та помірної температури колонки (40°C) знижує енергоспоживання (на 1 аналіз  $\approx 0,02-0,04$  kWh). Методика не використовує високотоксичні іон-парні реагенти, обмежуючись буфером та ацетонітрилом. Одночасне швидке (4 хв) визначення трьох компонентів за одну процедуру замінює три окремі аналізи, що значно зменшує сукупні витрати реагентів та енергії.

**Висновки.** Розроблена ВЕРХ-методика не лише є специфічною, лінійною, точною та прецизійною, але й відповідає ключовим принципам «Green Chemistry» мінімізації використання реагентів, завдяки аналізу трьох компонентів однією інжекцією та скороченню часу аналізу. Це робить її перспективною для впровадження в рутинну практику контролю якості. Однак, важливим також є подальше «озеленення» методики, що може включати зниження відходів шляхом зменшення об'ємів проб, проведення повного аналізу «зеленості» з розрахунком всіх запланованих метрик (AGREE, MoGAPI, AGSA, CaFRI, CACI), а також можливість розробки методики аналізу методом газової хроматографії.

## **ВПРОВАДЖЕННЯ ПРИЛАДОВОЇ ДІАГНОСТИКИ У СИСТЕМУ ТЕХНІЧНОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ОБЛАДНАННЯ**

**Гришук А.О.**

АТ «Фармак», відділ розвитку виробничих систем, м. Київ, Україна,  
e-mail: [a.hryshchuk@farmak.ua](mailto:a.hryshchuk@farmak.ua)

Сучасне фармацевтичне виробництво вимагає високої надійності технологічного обладнання для забезпечення якості продукції відповідно до принципів GMP. Традиційне планово-часове технічне обслуговування (Time Based Maintenance, TBM) не завжди забезпечує своєчасне виявлення дефектів, тому актуальним стає перехід до обслуговування за технічним станом (Condition Based Maintenance, CBM), що ґрунтується на аналізі фактичних діагностичних даних. Центральну роль у системі CBM відіграє приладова діагностика, яка дозволяє виявити ранні ознаки деградації механізмів та запобігати аварійним відмовам.

**Мета дослідження:** обґрунтувати та продемонструвати ефективність впровадження приладової діагностики у систему технічного обслуговування фармацевтичного обладнання як ключового елемента переходу від планового до прогнозованого обслуговування.

**Матеріали і методи дослідження.** Для впровадження приладової діагностики обрано критичне технологічне та допоміжне обладнання (зокрема компресори та насоси). Контроль технічного стану здійснюється портативними приладами, що реалізують акустичний, термографічний та вібраційний методи. У процесі вимірювань оцінюється рівень шуму,

ультразвук, температура, віброшвидкість, вібропереміщення та огинаюче віброприскорення.

**Результати дослідження.** Аналіз параметрів проводиться відповідно до рекомендацій ISO 10816-3:2009 для машин малої потужності та орієнтовних діапазонів величини Envelope Acceleration, запропонованих SKF. Зібрані дані використовуються для відстеження трендів, формування попереджувальних робіт та поступового переходу до CBM-обслуговування. У процесі впровадження створюється база показників технічного стану обладнання, що дозволяє прогнозувати відмови, підвищувати надійність і доступність обладнання, оптимізувати витрати на обслуговування та збільшити ресурс запасних частин.

**Висновки.** Відповідно до світових практик, застосування стратегії CBM разом із приладовою діагностикою дозволяє зменшити аварійні відмови на 35-55%; скоротити кількість планових зупинок на 20-40% завдяки уникнення зайвих технічних операцій (демонтаж і ревізія), а також знизити витрати на технічне обслуговування на 15-30% завдяки подовженню ресурсу запасних частин та агрегатів.

## **ЕКДИСТЕРОЇДИ З SERRATULA У ЛІКУВАННІ ТРАВМ І ПЕРЕЛОМІВ**

**Дзюбенко В.В., Хоменко О.А., Нікітіна О.О.**

Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м. Київ, Україна, e-mail: [nikitinap1046@gmail.com](mailto:nikitinap1046@gmail.com)

Фітоекдистероїди є структурними аналогами екдизону, гормону линьки комах. Їхні структури дещо схожі на структури стероїдних гормонів хребетних, але між цими двома групами стероїдів існують певні структурні відмінності, що відображається на їхній біологічній дії. Екдистероїди рослин мають низку доведених корисних ефектів на ссавців, але гормональний ефект доведений лише у комах. Незважаючи на це екдистероїди чинять численні ефекти у хребетних, які подібні до ефектів стероїдних гормонів хребетних, і можуть служити ефективними анаболічними, регенеративними, остеопротекторними, імунопротекторними, антиоксидантними та антидепресантними засобами. Серед рослин з високою концентрацією і структурним розмаїттям екдистероїдів виділяються види роду *Serratula*.

**Мета дослідження:** визначити потенційну ефективність екдистероїдів рослин роду *Serratula* для лікування травм і переломів.

**Матеріали і методи дослідження.** Матеріалом були дослідження впливу екдистероїдів *Serratula* на різні порушення, що можуть виникати у наслідок травм і переломів. Вагомими для роботи були публікації Scopus та ScienceDirect з обраної тематики.

**Результати дослідження.** На території України зустрічаються такі 8 видів роду: серпій увінчаний (*Serratula coronata* L.), серпій різнолистий (*Serratula heterophylla* L.), серпій угорський (*Serratula hungarica* Klok.), серпій приквітковий (*Serratula bracteifolia* Iljin & Grossh.), серпій будяковий (*Serratula cardunculus* (Pall.) Schischk.), серпій донецький (*Serratula donetzica* Dubovik), серпій донський (*Serratula tanaitica* P. Smirn.), серпій фарбувальний (*Serratula tinctoria* L.) та серпій сухоцвітий (*Serratula xeranthemoides* Bieb.). Найбільш перспективними виявляються *Serratula coronata* L. та *Serratula tinctoria*. Основним компонентом яких є 20-гідроксiekдизон, а другорядними можуть бути: екдизон, поліподін В, інтегристерон А, 20-гідроксiekдизон 20,22-моноацетонід, 20-гідроксiekдизон 2,3; 20,22-діацетонід, птеростерон, югастерон С, інокостерон, макістерон А і С та дакрихайнанстерон. У *S. coronata* вміст 20-гідроксiekдизону в листках досягає 1–8,5 мг/г, у стеблах — 0,2–3,4 мг/г, у *S. tinctoria* листки містять 1,6–13,4 мг/г 20-гідроксiekдизону та інших основних еcdистероїдів. Як було зазначено вище, еcdистероїди мають значний медичний інтерес через свої анаболічні властивості, хоча їх всмоктування через пероральне вживання має низьку біодоступність, їх можна використовувати у лікарських формах для зовнішнього застосування. Біологічна дія еcdистероїдів на шкіру пов'язана з їх здатністю регулювати процес диференціації кератиноцитів, зміцнювати природний епідермальний бар'єр, знижувати трансепідермальну втрату води, підвищувати рівень гідратації шкіри, покращувати структуру епітелію та стимулювати фізіологічне злущування рогового шару, що забезпечує відновлення гладкості та еластичності шкіри після травм. Косметичні засоби, завдяки цим властивостям, можуть бути рекомендовані для використання при сухій та дуже сухій шкірі, а також за наявності таких дерматологічних станів, як псоріаз та себорейний дерматит. Фізіологічні та фармакологічні дослідження показують, що еcdистероїди сприяють підвищенню синтезу білка у бодібілдерів, пацієнтів із синдромом набутого імунodefіциту та пацієнтів із онкологічними захворюваннями, позитивно проявляють себе при депресивних станах пацієнтів з важкими травмами, що сприяє прискоренню реабілітації. У дослідженні, опублікованому в *Frontiers in Cell and Developmental Biology* (2022), було вивчено вплив β-екдистерону на відновлення кісткової тканини. Експерименти на щурах із модельованим дефектом кістки показали, що введення β-екдистерону сприяє проліферації та диференціації остеобластів, підвищує експресію генів остеогенезу (RUNX2, ALP, остеокальцину), зменшує апоптоз клітин і активує аутофагію. Основний механізм дії пов'язаний із активацією сигнального шляху PI3K/AKT/mTOR, що забезпечує клітинне виживання та ріст. У результаті спостерігалось прискорене відновлення кісткової тканини у порівнянні з контрольною групою. Отримані дані свідчать про потенційну ефективність β-екдистерону як засобу для покращення післяопераційної регенерації кісткових структур, однак його клінічне застосування потребує подальших досліджень.

**Висновки.**  $\beta$ -екдистерон та фітоекдистероїди з *Serratula coronata L.* та *Serratula tinctoria* демонструють значний потенціал як основа для створення косметичних і лікарських форм для зовнішнього застосування. Дані дослідження підтверджують перспективність використання  $\beta$ -екдистерону як засобу для післяопераційної реабілітації кісткових структур та відновлення структури епітелію, проте для клінічного застосування потрібні подальші доклінічні та клінічні дослідження.

## **ВИКОРИСТАННЯ СОЛЕЙ ДІАЗОЛЮ ДЛЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ РАНІТИДИНУ ГІДРОХЛОРИДУ**

**Донченко А.О., Васюк С.О.**

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра фізикоїдної та аналітичної хімії, м. Запоріжжя, Україна, e-mail: [donchenko130791@gmail.com](mailto:donchenko130791@gmail.com)

Аналітичні реагенти відіграють фундаментальну роль у розробці методик кількісного визначення лікарських речовин у фармацевтичному аналізі. Науковці систематично працюють над виявленням реагентів, що демонструють підвищену чутливість та оптимальну реакційну здатність. До таких належать солі діазолу, які вступають в реакції електрофільного заміщення з ароматичними сполуками з утворенням азобарвників. Тому перспективним напрямком досліджень є використання солей діазолу для розробки спектрофотометричних методів аналізу лікарських речовин.

**Мета дослідження:** розробка та валідація спектрофотометричної методики кількісного визначення ранітидину гідрохлориду за реакцією з діазолом червоним 2Ж.

**Матеріали і методи дослідження.** В ході дослідження використовували наступне аналітичне обладнання: спектрофотометр Specord 200, ваги електронні АВТ-120-5DM, мірний посуд класу А, кварцові кювети з товщиною шару 1 см.

**Результати дослідження.** В ході розробки нової спектрофотометричної методики кількісного визначення було досліджено взаємодію ранітидину гідрохлориду з діазолом червоним 2Ж. *Експериментальним шляхом було встановлено оптимальні умови перебігу реакції та визначено фактори, які впливають на величину оптичної густини.* Досліджено вплив різних параметрів, таких як природа розчинника, концентрація реагенту, стабільність продукту реакції. В результаті було встановлено, що ранітидину гідрохлорид реагує з діазолом червоним 2Ж у середовищі метанолу при витримуванні реакційної суміші протягом 20 хв за кімнатної температури. Виміряно спектр поглинання продукту реакції та зафіксовано максимум світлопоглинання за довжини хвилі 403 нм. Розраховано аналітичні показники чутливості досліджуваної реакції. Межа виявлення ранітидину

гідрохлориду складає 0,94 мкг/мл. Підпорядкування закону світлопоглинання спостерігається в межах концентрацій 1,12 - 1,92 мг/100 мл. Розроблену методику використано для аналізу ранітидину у складі таблеток «Ранітидин» 150 мг (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»», Україна, серія 230725). Проведено валідацію методики відповідно до вимог ДФУ.

#### **Висновки.**

1. Розроблено просту та точну спектрофотометричну методику кількісного визначення ранітидину гідрохлориду за реакцією з діазолом червоним 2Ж.
2. Проведено валідацію спектрофотометричної методики згідно з вимогами ДФУ.
3. Отримані результати підтверджують точність та коректність методики.

## **ТРАНСЦИТОЗ ЧЕРЕЗ FcRn ЯК МЕХАНІЗМ ДОСТАВКИ ЛІКІВ: ПЕРСПЕКТИВИ ДЛЯ НЕОНАТОЛОГІЇ**

**Євпат І.В.<sup>1</sup>, Кузнецова О.В.<sup>1</sup>, Ніженковська І.В.<sup>1</sup>, Лісовська-Мияк Б.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра хімії ліків та лікарської токсикології, м. Київ, Україна, e-mail: [ivankaevpat@gmail.com](mailto:ivankaevpat@gmail.com)

<sup>2</sup> Варшавський медичний університет, кафедра біохімії та фармакогеніки

Перинатальний період – це період у розвитку людини, протягом якого взаємодіють фактори матері і плоду, формуючи стан здоров'я новонародженого. Плацентарне перенесення материнського імуноглобуліну G (IgG) є важливим механізмом імунного захисту плоду на етапі формування гуморального імунітету. Проникнення IgG опосередковується неонатальним Fc-рецептором (FcRn), експресованим на клітинах синцитіотрофобласту. Зв'язування FcRn з імуноглобуліном та альбуміном забезпечує подовження їх періоду напіввиведення у 2-4 рази, що має важливе значення фармакокінетики біофармацевтичних препаратів. Таким чином, з позиції фармації FcRn є перспективною мішенню для розробки пролонгованих лікарських форм і систем контрольованої доставки лікарських засобів при захворюваннях дитини у перинатальному періоді.

**Мета дослідження:** встановити молекулярні та функціональні особливості участі неонатального Fc-рецептора (FcRn) у процесах трансцитозу, з метою оцінки його потенціалу як медіатора таргетної доставки лікарських засобів у неонатальному періоді, а також обґрунтувати перспективи використання FcRn-опосередкованих механізмів у розробці інноваційних терапевтичних стратегій для новонароджених.

**Матеріали і методи дослідження.** Меконій новонароджених та амніотична рідина зібрана за допомогою амніоцентезу до пологів та під час природних пологів і кесарового розтину. Кількісне визначення рівня FcRn у 121 зразку

меконію та амніотичної рідини проведено методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем “Human FcRn ELISA Kit” (виробник Shanghai SunRed Biotechnology Company, Китай). З метою оцінки сили та напрямку зв’язку між досліджуваними показниками виконано кореляційний аналіз Спірмена; значення  $p < 0,05$  вважалося статистично значущим.

**Результати дослідження.** Здатність зв’язувати Fc-фрагменти IgG у кислому середовищі ендосом і вивільняти їх у нейтральному рН плазми забезпечує транспорт антитіл через плаценту. Спостерігалось зростання концентрації FcRn у III триместрі гестаційного періоду ( $p = 0,011$ ). Встановлено негативну кореляцію між кесаревим розтином та концентрацією FcRn у меконії та амніотичній рідині ( $p = 0,04$ ), позитивну кореляцію між цими змінними при природних пологах ( $p = 0,03$ ). Наші результати узгоджуються з літературними даними щодо високого вмісту передачі IgG до від матері до дитини.

#### **Висновки.**

1. Виявлено участь неонатального Fc-рецептора у трансплацентарному перенесенні IgG. Зміни в експресії FcRn при різних патологічних станах та інфекціях можуть послабити імунний захист плоду.
2. Встановлено вплив типу пологів на вміст FcRn у меконії та амніотичній рідині.
3. Позитивна кореляція між рівнем FcRn-у меконії та амніотичній рідині і терміном гестації вказує на важливу роль неонатального Fc-рецептора у механізмах таргетної доставки лікарських засобів з урахуванням безпеки для матері та дитини.

## **ОСОБЛИВОСТІ АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ ЛИСТКІВ ТА КВІТІВ *SAMBUCUS EBULUS L.***

**Жирій С.Л., Данилів С.І.**

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: [svitlanazirij@gmail.com](mailto:svitlanazirij@gmail.com)

*Sambucus ebulus L.* використовується в традиційній медицині в багатьох регіонах – наприклад, у країнах Центральної Європи, Близького Сходу та Балкан, для лікування запальних захворювань, ревматизму, респіраторних інфекцій, ран тощо. Оскільки рослина містить біологічно активні сполуки (флавоноїди, антоціани, фенольні кислоти, лектини), мікроскопічні маркери є важливим інструментом для фармакогностичного контролю якості сировини: вони дозволяють підтвердити правильність виду, виявити можливі домішки інших видів або інших частин рослини.

**Мета дослідження:** встановити основні морфологічні та анатомічні діагностичні ознаки листків та квітів бузини трав’янистої.

**Матеріали і методи дослідження.** Для аналізу було використано листки та квіти бузини трав'янистої заготовлені у червні 2025 року на території урочища Касова Гора (м. Бурштин) та висушене природнім шляхом у затінку. Мікроскопічний аналіз проводили за допомогою оптичного приладу Delta Optical Genetic Pro (окуляр –  $\times 7$ ,  $\times 10$ ,  $\times 15$ , об'єктиви –  $\times 10$ ,  $\times 20$ ,  $\times 40$ ). Отримані дані фіксували за допомогою камери Delta Optical DLT-Cam Pro 3 MP USB 2.0.

**Результати дослідження.** Листки *Sambucus ebulus L.* – перисторозсічені, супротивні, великі, з характерним різким ароматом при подрібненні. Епідерміс одношаровий, з полігональними клітинами. На верхній стороні (адексіальній) клітини більші, кутикула товстіша. Листки гіпостоматичні (продихи лише на нижній стороні). Тип продихових апаратів – аномоцитний або анізоцитний, що є типовим для роду *Sambucus* та родини *Adoxaceae*.

Переважають багатоклітинні залозисті трихоми з головчастою структурою – джерело ефірних компонентів та фенольних сполук. Покривні трихоми можуть бути короткими, багатоклітинними, іноді зі шипуватою формою. Основними їх функціями є захист від фітофагів, виділення ароматичних метаболітів, зменшення транспірації.

Листок має дорзивентральну (heterogeneous dorsiventral) структуру. Палісадна паренхіма представлена 1-2 рядами щільно розташованих видовжених клітин. Добре розвинена, з високою концентрацією хлоропластів. Губчаста паренхіма складається з 4-6 рядів пухко розташованих клітин з великими міжклітинниками. Добре розвинена газообмінна система.

Головна жилка являє собою колатеральний відкритий провідний пучок. Ксилема представлена широкими трахеями; флоема багата на паренхімні клітини. Навколо провідного пучка розташована склеренхімна оболонка, що забезпечує механічну міцність. Бокові жилки колатеральні, менші, з помірно вираженою склеренхімою. Провідні пучки листової пластинки дрібні, рівномірно розподілені у межах губчастої паренхіми.

Епідерміс черешка з вираженою кутикулою. В центрі розташований великий овальний провідний пучок, оточений склеренхімою. Паренхіма черешка пухка, з численними міжклітинниками.

Квіти *Sambucus ebulus L.* дрібні, білі чи кремові, у щиткоподібних суцвіттях, переважно актиноморфні. Епідерміс пелюсток одношаровий з тонкостінними полігональними клітинами. Кутикула помірної товщини. Продихи трапляються поодинокі переважно на абаксіальній поверхні, що типово для представників *Adoxaceae*. Наявні залозисті трихоми з 1-2-клітинною нішкою та багатоклітинною головкою, що містить ефірні речовини та фітохімічні метаболіти. Покривні волоски або відсутні, або трапляються спорадично. Мезофіл пелюсток слабо диференційований; палісадний шар не формується. Клітини великі, тонкостінні, сильно вакуолізовані. Пігменти (антрахінони, флавоноїди) містяться у вакуолях та субепідермальних клітинах.

Епідерміс чашолистків має клітини більш товстостінні та щільнішу кутикулу у порівнянні із аналогічними елементами віночка. Трихоми часто залозисті, що можуть накопичувати терпеноїди. Прості покривні волоски інколи трапляються по краю чашолистка. Мезофіл переважно паренхімний, з дрібними міжклітинниками. Провідні пучки добре розвинені, колатеральні, з механічними елементами (волокнами) вздовж головної осі чашолистка.

Пиляки з добре сформованим двошаровим епідермісом та фіброзним покривом. Пилкові зерна дрібні, трипорові або триапертурні з мікрошипуватою екзиною – стабільний діагностичний маркер родини *Adoxaceae*.

Зав'язь маточки нижня, багатоканальна. Епідерміс зав'язі має залозисті трихоми й щільну кутикулу. Стель і приймочка покриті клітинами з папілярною поверхнею, що забезпечує фіксацію пилку.

**Висновки.** Квіти *Sambucus ebulus* L. характеризуються слабо диференційованим мезофілом, наявністю залозистих трихом, тонкостінним епідермісом і специфічними пилковими структурами, властивими родині *Adoxaceae*.

Листки мають класичну дорзивентральну будову, гіпостоматичний тип, добре розвинені залозисті трихоми, а також чітко скомпоновану провідну систему зі склеренхімною підтримкою.

## ПРОДУКТИ БДЖІЛЬНИЦТВА: СКЛАД ТА СУЧАСНЕ ЗАСТОСУВАННЯ У ДЕРМАТОЛОГІЇ І КОСМЕТОЛОГІЇ

**Журавель Ю.Є., Новицька Ю.В., Нікітіна О.О.**

Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м. Київ, Україна, e-mail: [zuravel020906@gmail.com](mailto:zuravel020906@gmail.com)

Збільшення попиту на натуральні, ефективні та безпечні засоби для терапії захворювань шкіри та її естетичної корекції стимулює інтерес до природних сполук. Продукти бджільництва включаючи мед, бджолине молочко (апілак) прополіс, бджолину отруту (апілотоксин), бджолиний хліб (пергу), вже давно зарекомендували себе як потужні протизапальні, антимікробні та регенеративними компоненти лікарських засобів, що робить їх дуже цінними на тлі сучасної дерматології та косметології.

**Мета дослідження:** на основі аналізів вибраних наукових публікацій упорядкувати дані щодо біологічної активності та хімічного складу з метою підтвердження їх застосування в лікуванні шкіри, естетичній медицині та загоюванні ран.

**Матеріали і методи дослідження.** Проведено узагальнений огляд та аналіз вітчизняних і закордонних наукових публікацій з провідних електронних баз даних (таких як MDPI, ACS Publications, LWW). Огляд був

зосереджений на вивченні дерматологічного, косметологічного та ранозагоювального потенціалу продуктів бджільництва.

**Результати дослідження.** При аналізі літературних джерел було доведено високу фармакологічну цінність апіпродуктів для шкіри, кожен з яких має унікальний механізм дії: мед має дуже високі актимікробні властивості та ранозагоювальні ефекти, що саме полягають в стимуляції регенерації тканин та зменшення запалення, що є важливим для лікування ран. Прополіс (це смолиста речовина, яку бджоли збирають з бруньок дерев та модифікують власними ферментами). Прополіс має найбільшу кількість поліфенолів і флавоноїдів серед всіх проаналізованих продуктів, тому і виявляє дуже потужну антиоксидантну та протизапальну дію. Він має сильну ефективність у терапії запальних дерматозів (таких як акне) шляхом інгібування протизапальних цитокінів. Бджолине молочко (Апілак) Це секрет глоткових та верхньощелепних залоз молодих робочих бджіл. Воно слугує виключно для живлення личинки майбутньої матки та для самої матки. Апілак завдяки своєму унікальному комплексу білків та вмісту вітаміну В (а особливо В5), виявляється цінним для косметичного використання, оскільки сприяє глибокому зволоженню, прискоренню регенерації та підвищення тургору шкіри (еластичності та пружності), а також апілак має можливість боротьби з пігментацією шкіри. Бджолиний хліб (Перга) - це бджолиний пилок, який бджоли укладають у стільники, змішують з медом і ферментують. Перга є дуже концентрованим джерелом вітамінів (А, групи В,Е), мінералів і амінокислот та має ревіталізуючий та живильний ефект. Він використовується як нутріцевтик (концентрована харчова добавка яка містить концентровані корисні речовини, такі як вітаміни, мінерали, білки, амінокислоти) для підтримки здорового стану шкіри – зміцнюючи її підшкірний бар'єр. Бджолина отрута (Апітоксин) це секрет жалячого апарату робочої бджоли. Біологічно активною речовиною є мелітин який активно застосовується в естетичній медицині дія якого спрямована на стимуляцію мікроциркуляції та активацію фібробластів, що підвищує синтез колагену та еластину забезпечуючи виразний антивіковий ефект.

#### **Висновки.**

1. Продукти бджільництва (мед, прополіс, апілак, перга, апілотоксин) є багатофункціональною синовинною базою для використання її в інноваційних косметичних та дерматологічних засобах завдяки її біологічній активності. Це включає в себе потужну ранозагоювальною, антибактеріальною, відновлювальною, протизапальною, антивіковою, антиоксидантною дією.

2. Апілак (бджолине молочко) слугує як ключовий складник для антивікової космецевтики, тому що він ефективно стимулює вироблення колагену, підвищує пружність і зволоженість шкіри, а також надає важливий фотозахисний вплив.

# ***IN SILICO* ДОСЛІДЖЕННЯ АФІНІТЕТУ 3-АЦИЛ- ПОХІДНИХ 1,4-БЕНЗОДІАЗЕПІН-2-ОНУ ДО РЕЦЕПТОРІВ ГАМК<sub>A</sub> ЦНС ЛЮДИНИ**

**Златов Є.В.<sup>1,2</sup>, Кічьова М.Є.<sup>2</sup>, Кузьмін В.Є.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Одеський Національний університет імені І.І. Мечникова, кафедра органічної та фармацевтичної хімії, м. Одеса, Україна, e-mail: [zlatovev@gmail.com](mailto:zlatovev@gmail.com)

<sup>2</sup>Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України

Похідні 1,4-бензодіазепін-2-ону широко використовуються у низці сучасних медичних препаратів (Оксазепам, Лоразепам, тощо) за рахунок їх високої анксолітичної, седативної, гіпнотичної та протисудомної активності. 1,4-бензодіазепін-2-они із гідрокси-, алкокси- та ацил-замісниками в положенні 3 показують широкий спектр біологічної активності і є перспективним класом для подальшого дослідження.

**Мета дослідження:** Оцінка афінітету нових похідних 1,4-бензодіазепін-2-ону, як потенційних біологічно-активних сполук до рецепторів ЦНС людини, методом молекулярного докінгу і перспектив їх подальшого використання в якості активних фармацевтичних сполук.

**Матеріали і методи дослідження.** Структури досліджуваних сполук та сполук контролю були побудовані в програмному забезпеченні Chem Draw 20.0. Структуру рецептора ГАМК<sub>A</sub> було взято з бази даних Protein Data Bank (код доступу 9CRS). Підготовку лігандів, рецептору та їх докінг проводили за допомогою програмного комплексу MzDOCK, який використовує розрахунковий комплекс AutoDock Vina.

**Результати дослідження.** Дослідили афінітет до рецепторів ГАМК<sub>A</sub> ЦНС людини ряду 3-ацил- похідних 7-бром-5-(о-хлорфеніл)-1,4-бензодіазепін-2-ону та проаналізували їх взаємодію із активним центром бензодіазепінового сайту зв'язування. Найбільший вклад в утворення аддуктів всіх досліджуваних речовин мали амінокислотні залишки TYR58, HIS102, які утворювали зв'язки із гетероатомами циклів та VAL203 та VAL212, що в свою чергу взаємодіяли з ароматичними ядрами досліджуваних сполук.

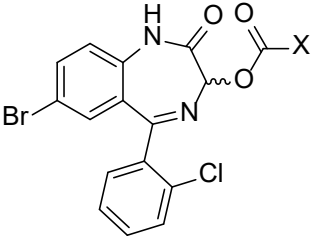
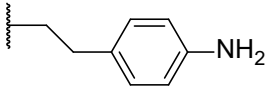
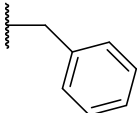
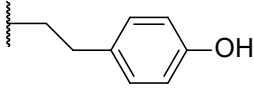
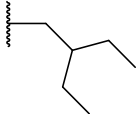
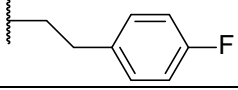
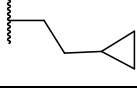
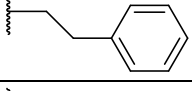
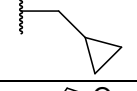
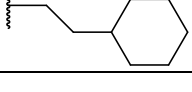
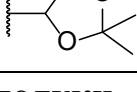
S – Енантіомери мали стабільно більший афінітет до рецептора ніж відповідні R ізомери. Це можна пояснити тим, що основна бенздіазепінова структура S енантіомера в усіх випадках займає більш енергетично вигідне положення, в якому атом Нітрогену в положенні 1 та атоми Оксигену карбонільних обох груп взаємодіє із амінокислотними залишками TYR58 та HIS102 за рахунок водневих зв'язків та полярних взаємодій.

Введення циклогексанових замісників та замісників ароматичної природи значно підвищує афінітет досліджуваних сполук за рахунок утворення додаткових гідрофобних взаємодій та  $\pi$ -стекингу із такими залишками як PHE77 та TYR210.

Введення замісників в *n*- положення цих ароматичних циклів майже не впливає на їх афінітет до рецептора.

Для R енантіомерів взаємодія із TYR58 та HIS102 гетероатомами бензодіазепінового циклу стає переважною лише коли замісник в 3 положенні має ароматичний характер або здатний до значних гідрофобних взаємодій із PHE77 та TYR210 (таблиця).

Таблиця – Афінітет найперспективніших сполук із досліджуваних до рецепторів ГАМК ЦНС людини

					
X	Енантіомер		X	Енантіомер	
	S	R		S	R
	Афінітет, ккал/моль			Афінітет, ккал/моль	
	-10,8	-9,5		-10,4	-9,1
	-10,8	-9,5		-9	-7,9
	-10,8	-9,7		-8,9	-7,2
	-10,6	-9,4		-8,6	-7,2
	-10,5	-9,3		-8,9	-8,1
Контрольні сполуки					
Оксазепам	-7,6	-7,3	Лоразепам	-7,6	-7,3

### Висновки.

1. Серед досліджених сполук найбільший афінітет до ГАМК<sub>A</sub> рецепторів ЦНС показали сполуки із ацильними замісниками в положенні 3, що мають в складі ароматичні або циклогексильні ядра. Саме вони є найбільш перспективними для подальшого дослідження в якості біологічно-активних компонентів.

2. Для усіх досліджених сполук S енантіомери проявляють більший афінітет, що можна пояснити позами, які вони здатні приймати в активному центрі сайту зв'язування.

# ХАЛЯЛЬНИЙ ЖЕЛАТИН: ОГЛЯД ТА ТЕХНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У ТЕХНОЛОГІЇ М'ЯКИХ ЖЕЛАТИНОВИХ КАПСУЛ

Зупанець І.В., Юр'єва О.О.

АТ «Фармак», відділ технологічної розробки, м. Київ, Україна, e-mail: [i.zupanets@farmak.ua](mailto:i.zupanets@farmak.ua)

Желатин є базовим компонентом у виробництві м'яких желатинових капсул, що широко застосовуються у фармацевтичній промисловості. Зростання попиту на продукцію, яка відповідає релігійним нормам, зумовлює актуальність використання халяльного желатину. Такий желатин отримують із сировини, що відповідає вимогам ісламського харчового права, при цьому його фізико-хімічні властивості мають забезпечувати стабільність технологічного процесу та якість готових капсул.

**Мета дослідження:** провести порівняльний аналіз халяльного желатину різних виробників та оцінити його технологічну придатність для виготовлення м'яких желатинових капсул.

**Матеріали і методи дослідження.** Желатин халяльний 160 Bloom (ф. Lapi Gelatine S.P.A., Італія; ф. Rousselot, Франція; ф. Seljel, Турція), віскозиметр Brookfield DV-II+Pro, капсульна машина Changsung CS-J1-500R.

Літературний пошук у наукометричних базах (Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar), даних виробників, експериментальні дослідження та методи статистичного аналізу.

**Результати дослідження.** Для експериментальних досліджень нами було використано халяльний желатин 160 Bloom тип В трьох різних виробників. Для виготовлення даного желатину виробники використовують велику рогату худобу. Проведено порівняння ключових показників якості, що наведено у таблиці 1.

Таблиця 1 – Критичні показники якості Желатину халяльного 160 Bloom типу В

Показник	Виробник		
	<i>Lapi Gelatine S.P.A.</i>	<i>Seljel</i>	<i>Rousselot</i>
Число Bloom	152	165	161
pH	5,22	5,97	5,66
В'язкість, мПа·с	2,85	2,08	3,71
Втрата в масі при висушуванні, %	10,34	11,56	11,6

Можна відмітити, що желатин різних виробників мають схожість за числом Bloom (у даному випадку  $160 \pm 10$ ). Однак важливим параметром для желатинової маси є в'язкість.

Для дослідження впливу даного показника проведено напрацювання серій досліджуваного продукту. Серії напрацьовані в однакових умовах і складом у кількості 100 кг. Співвідношення між желатином та гліцерином становив 2:1. На етапі приготування желатинової маси різниці не відмічене, параметри не змінювалися. Після стабілізації проведено вимірювання в'язкості желатинової маси при температурі 60 °С та обертах 10 грт. Результати наведено у таблиці 2.

Таблиця 2 – Результати дослідження в'язкості желатинової маси

Показник	Виробник		
	<i>Lapi Gelatine S.P.A.</i>	<i>Seljel</i>	<i>Rousselot</i>
В'язкість, сПз	13600	10100	21200

Встановлено, що незважаючи на близькі значення Bloom, в'язкість желатинової маси після стабілізації суттєво відрізняється між виробниками, що може впливати на процес капсулювання.

Наступним кроком було капсулювання досліджуваного препарату. В процесі отримання желатин утворював рівномірну стрічку, відмічене підлипання до технологічного обладнання желатинової маси. Тобто, желатин тип В більш липкий, аніж желатин типу А/В. Також відмічене зміна температури інжекції (зшивання капсул): Lapi – 39,8 °С, Seljel – 39,5 °С, Rousselot – 43,1 °С. Встановлено, що при температурі вище 39 °С відбувається налипання желатинової стрічки на матричні барабани і, як результат, зупинки машини на очистку барабанів. Отримані капсули після сушіння відповідали вимогам якості.

#### **Висновки.**

1. Халяльний желатин 160 Bloom типу В, отриманий із великої рогатої худоби, демонструє технологічну придатність для виробництва м'яких капсул, проте має варіативність у показниках якості залежно від виробника.
2. В'язкість є критичним параметром для забезпечення стабільності процесу. Взаємозамінність желатину можлива лише за умови відповідності фізико-хімічних характеристик. При незначній різниці в сертифікаті якості маємо значну різницю у готовій желатиновій масі за в'язкістю.
3. Желатин тип В має особливості капсулювання, а саме оптимальна температура інжекції для желатину типу В становить 36-38 °С, що дозволяє уникнути надмірної липкості та забезпечити якісне зшивання капсул.

## РОЗРОБКА ТА ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТУ ТА БЕНЗАЛКОНІЮ ХЛОРИДУ ДЛЯ ЛЗ НА ОСНОВІ МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТУ, МЕТОДОМ HPLC

Іщук А.С., Чорний В.А.

АТ «Фармак», відділ технологічної розробки, м. Київ, Україна, e-mail: [a.ishchuk@farmak.ua](mailto:a.ishchuk@farmak.ua)

Мометазону фуруат (МФ) є синтетичним кортикостероїдом із вираженою протизапальною та протиалергічною дією. До складу препарату входить консервант бензалконію хлорид (БХ), що забезпечує мікробіологічну стабільність, однак може ускладнювати аналітичне визначення через присутність у вигляді суміші четвертинних амонієвих солей. Контроль кількісного вмісту як АФІ, так і консерванту є критично важливим для забезпечення безпеки й ефективності лікарського засобу, а враховуючи необхідність оптимізації ресурсів одночасне визначення діючих речовин та консервантів є пріоритетним напрямком розвитку фармацевтичної та зеленої хімії.

**Мета дослідження:** розробити та оптимізувати аналітичну методику для одночасного кількісного визначення мометазону фуруату та бензалконію хлориду у назальному спреї методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), а також оцінити її аналітичні характеристики відповідно до вимог керівництва ICH Q2(R1).

**Матеріали і методи дослідження.** Хроматографічне розділення проводили на колонці Waters Spherisorb S3 CN (3 мкм) у режимі ізократичного елюювання з використанням рідинного хроматографу Agilent Technologies 1260. Мобільна фаза складалась із ацетонітрилу та водно-буферного розчину з рН 3,5. Детекцію здійснювали при 210 нм. Оптимізацію проводили шляхом варіювання складу мобільної фази, швидкості потоку, об'єму інжекції та температури термостата. Методика апробувалась за параметрами специфічності, лінійності, правильності.

**Результати дослідження.** У ході проведених досліджень встановлено оптимальні хроматографічні умови, що забезпечують ефективно та селективно розділення мометазону фуруату (МФ) та бензалконію хлориду (БХ). Під час попередніх етапів оптимізації було протестовано кілька варіантів мобільних фаз — з використанням різних концентрацій буферних систем (фосфатний буфер 0,03 М – 0,125 М) та діапазону рН 3,0 – 8,0. Найкращі результати отримано при використанні суміші ацетонітрил/фосфатний буфер (рН 3,5) у співвідношенні 35 – 65 об/об в ізократичному режимі, що забезпечило достатню полярність середовища для розділення ліпофільного МФ та катіонного БХ.

Отримані хроматографічні профілі продемонстрували чітке, симетричне розділення піків: фактор асиметрії для МФ становив 1,02–1,08, для БХ — 1,35–1,43, що підтверджує адекватність вибору мобільної фази та режиму

елювання. Роздільна здатність ( $R_s$ ) між піками МФ та БХ перевищувала 5,0, що значно вище мінімально допустимого значення ( $R_s \geq 1,5$ ), що вказує на високу ефективність розділення та відсутність взаємного перекриття сигналів.

Під час оцінки лінійності було встановлено, що залежність концентрації від площі піка для МФ у діапазоні 60–120 % від номінальної концентрації, є строго лінійною ( $R^2 = 0,9995$ ). Для БХ у діапазоні 40–120 %  $R^2$  становило 0,9992. Це свідчить про можливість використання методики для широкого діапазону концентрацій, необхідного для визначення робочої, зниженої та завищеної концентрацій у ході контролю якості та стабільності.

Точність методики підтверджена результатами Recovery, які знаходилися у межах 98,8–100,9 % для МФ та 97,8–102,2 % для БХ. У межах доби коефіцієнт стандартного відхилення (RSD) не перевищував 1,2 % для МФ та 1,5 % для БХ. Це підтверджує високу прецизійність методики та стабільність випробуваних розчинів. Типова хроматограма випробуваного розчину за запропонованою методикою наведена на рисунку нижче.

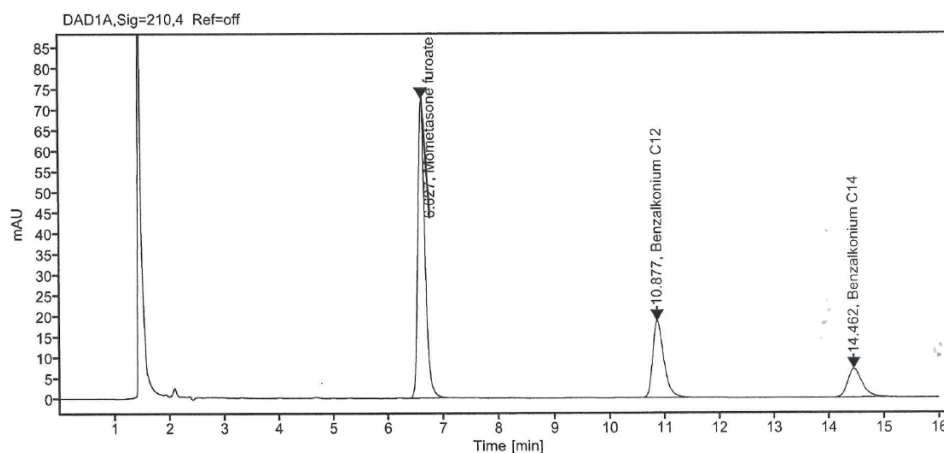


Рисунок – Типова хроматограма випробуваного розчину за запропонованою методикою

Проведені дослідження специфічності показали, що допоміжні речовини, наявні у складі лікарського засобу, не спричиняють інтерференції: на відповідних часах утримування МФ та БХ не було виявлено сторонніх піків. Крім того, проведено стрес-тестування, в ході якого модельні розчини піддавали гідролізу, окисненню та термічній деструкції. Продукти деградації не накладалися на аналітичні піки, що підтверджує стабільність та селективність методу навіть у присутності можливих домішок.

**Висновки.** Розроблена ВЕРХ-методика є надійною, чутливою та придатною для одночасного кількісного визначення мометазону фуорату та бензалконію хлориду. Отримані результати специфічності, лінійності, правильності та стабільності розчинів відповідають вимогам ICH Q2(R1), що дає підстави рекомендувати методику для застосування у рутинному контролі якості, стандартизації та аналітичному супроводі виробництва лікарських засобів, що містять ці компоненти.

## З'ЯСУВАННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТИВ АВОКАДО ВІД КОНЦЕНТРАЦІЇ ФЕНОЛІВ У НИХ

**Калейніков А.Г., Яремкевич О.С.**

Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна, e-mail: [arsenii.kaleinikov.mnbtm.2025@lpnu.ua](mailto:arsenii.kaleinikov.mnbtm.2025@lpnu.ua)

Існує багато наукових доказів того, що вживання метаболітів їстівних рослин корисне для здоров'я. Водночас, динаміка прояву оздоровчих ефектів залежно від концентрації біологічно активних сполук залишається недостатньо вивченою. Станом на зараз, популярним джерелом нутрієнтів є плоди авокадо. Вони відомі своєю вітамінною, протизапальною, антиоксидантною дією. Останню ж, на практиці, легко визначити за рівнями вільнорадикальних модифікацій білків і ліпідів, тобто концентраціями карбонільних груп і малонового діальдегіду відповідно. Найпотужнішими антиоксидантами прийнято вважати моно- й поліфеноли (Ф), а також, флавоноїди (ФЛ). Отож, легко сформулювати чітку суть, мету і завдання актуального дослідження.

**Мета дослідження:** за результатами кількісного аналізу визначити алгебраїчну залежність антиоксидантного ефекту екстрактів авокадо від вмісту моно-, поліфенолів та флавоноїдів.

**Матеріали і методи дослідження.** Клітини, обрані для визначення рівнів оксидативних процесів – гепатоцити лабораторного щура лінії Вістар, бо відомо, що у печінці швидкий метаболізм. Рослинний матеріал для отримання екстрактів – суха і свіжа кісточка авокадо, багаті на різноманітні біологічно активні сполуки. Екстрагент – 40 % і 70 % етиловий спирт, котрий ефективно вилучає бажані феноли й флавоноїди.

**Етап I.** Екстрагування. Насіння авокадо подрібнювали і настоювали з екстрагентами протягом десяти днів (метод мацерації).

**Етап II.** Встановлення концентрації фенолів і флавоноїдів класичними методами. Для виявлення Ф і ФЛ відповідно забарвлювали стандартні розведення галової кислоти і одну частину екстрактів за методом Фоліна-Чекальтеу, іншу аналогічну частину екстрактів й стандартні розведення кверцетину – взаємодією з  $AlCl_3$ . Аналізували зразки на спектрофотометрі. Фіксували усі значення. Будували калібрувальні графіки.

**Етап III.** Обрахунок чутливості класичних методів до фенолів та флавоноїдів. Обидвома раніше описаними способами забарвлювали набори однакових розведень і галової кислоти і кверцетину (загалом 4 набори розведень). Досліджували оптичну густину одержаних зразків. Після цього аналітично порівнювали природи даної величини відносно змін концентрації в усіх випадках. Приймавши за еталон чутливість методу забарвлення фенолів (найвища), арифметично переводили раніше знайдені оптичні густини забарвлених екстрактів у концентрації Ф і ФЛ.

**Етап IV.** Визначення антиоксидантної активності екстрактів. До гомогенізованої в буферному розчині печінки додавали екстракти.

Проводили реакцію Фентона задля проходження вільнорадикальних модифікацій. Після центрифугування частину фугату забарвлювали методом Лоурі (Lowry, 1951), а залишок – тіобарбітуровою кислотою, з подальшим настоюванням в бутанолі. Осад підфарбовували 2,4-динітрофенілгідразином, промивали три рази органічною сумішшю, витримували в 50 % розчині сечовини. Далі всі зразки піддавали аналізу на спектрофотометрі. Виражали кількість малонового диальдегіду і карбонільних груп на 1 мг білка.

Етап V. З'ясування залежності антиоксидантного ефекту від кількості фенолів і флавоноїдів. З використанням MS Excel за методикою ANOVA перевіряли статистичну достовірність змін кількостей карбонільних груп і малонового диальдегіду. Будували й описували графіки залежності останніх двох згаданих параметрів від обрахованих раніше концентрацій Ф і ФЛ.

**Результати дослідження.** При висушуванні насіння і при зменшенні концентрації етанолу в екстрагенті виділялась більша кількість фенолів. Це лінійно зменшувало прояв окисних змін білків у вигляді карбонільних груп та логарифмічно з високою достовірністю інгібувало утворення малонового диальдегіду.

#### **Висновки.**

1. Встановлено виражену достовірну антиоксидантну активність екстрактів насіння авокадо, більшу за контрольну в чотири рази.
2. З кісточки піддослідної рослини виділено феноли і флавоноїди.
3. З'ясовано лінійну залежність зниження вільнорадикальних модифікацій білків та логарифмічне зменшення окисативних змін ліпідів від кількості моно- й поліфенольних речовин. Це свідчить про доцільність подальшого поглибленого вивчення хімічного складу кісточки авокадо.
4. Не знайдено очевидного впливу флавоноїдів на процеси нейтралізації вільних радикалів.

## **ПРОГНОЗУВАННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ВТОРИННИХ АМІНІВ З ЦИКЛІЧНИМИ ЗАМІСНИКАМИ**

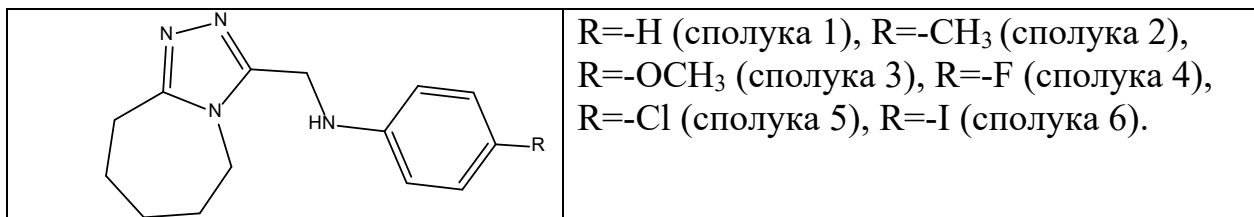
**Карасьова В.І., Бондар О.С.**

Національний університет "Чернігівський колегіум" імені Т.Г.Шевченка, кафедра хімії, технологій та фармації, м. Чернігів, Україна, e-mail: [bondar4elena@gmail.com](mailto:bondar4elena@gmail.com)

Нітрогеновмісні гетероциклічні сполуки з семичленним циклом є діючою речовиною багатьох фармацевтичних препаратів, оскільки виявляють анальгетичні, антипсихотичні, протисудомні, антидепресивні та седативні властивості і є перспективними для прогнозування та виявлення нових видів біологічної дії.

**Мета дослідження:** прогнозування фармакологічної активності вторинних амінів з триазолоазепіновим та фенільним замісниками.

**Матеріали і методи дослідження.** Досліджено ряд N-арил-N-(6,7,8,9-тетрагідро-5H-[1,2,4]триазоло[4,3-а]азепін-3-ілметил)-амінів з різними замісниками у фенільному фрагменті, які синтезовані та надані співробітником ТОВ НВП «Укрорганосинтез» О.П. Макеєм. Загальна формула сполук:



Прогнозування ймовірної біологічної активності проведено за допомогою веб-сервісів Molinspiration Cheminformatics (розраховано показники, які є складовими правилами Ліпінського), SwissTargetPrediction (прогнозування фармако-кінетичних параметрів та ймовірних білків-мішеней для зв'язування), Webina (здійснення молекулярного докінгу) та програми Discovery Studio Visualizer (візуалізація та аналіз докінгових взаємодій).

**Результати дослідження.** Всі досліджені сполуки відповідають правилу Ліпінського, що вказує на високу ймовірність їхньої високої пероральної біодоступності. Значення показника ліпофільності в межах від 2,01 до 3,1 вказує на їх здатність проникати через ліпідний шар мембрани та порушувати обмін речовин у клітині. Для досліджених речовин можна очікувати високу здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр, на що вказує значення показника топологічної площі полярної поверхні, яке не перевищує 100 Å і знаходиться в межах від 42,74 до 51,98.

За допомогою онлайн-ресурсу SwissTargetPrediction встановлено, що всі досліджені сполуки мають високу здатність до шлунково-кишкової абсорбції, можуть проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр та мають здатність до зв'язування з Р-глікопротеїд субстратом.

Серед найбільш розповсюджених ізоформ цитохрому P450, всі досліджені речовини здатні інгібувати ізоформи CYP1A2 та CYP2D6. Для них не виявлена здатність до зв'язування з CYP2C9. Сполуки з хлор- та йод-замісниками також інгібують ізоформи CYP3A4 та CYP2C19.

Данні діаграм-радар, які враховували: ліпофільність, розмір молекули, полярність, розчинність, ненасиченість та гнучкості також підтвердили відповідність сполук 1 - 6 параметрам біодоступності.

Прогнозування ймовірних білків-мішеней за допомогою онлайн-ресурсу SwissTargetPrediction показало високу вірогідність зв'язування з білками родини Carbonic anhydrase (I, VII, XII), Cathepsin K та S, Cyclin-dependent kinase 4/cyclin D, Glucocorticoid receptor, Adenosine A3 receptor, Monoamine oxidase A та B, Methionine aminopeptidase 2, Progesterone receptor, Rap guanine nucleotide exchange factor 4, Sulfonylurea receptor 1, Troponin.

Для проведення молекулярного докінгу та аналізу докінгових взаємодій було обрано ферменти Carbonic anhydrase VII (PDB ID 6ZR9), Carbonic

anhydrase XII (PDB ID 1JD0), Monoamine oxidase A (PDB ID 2Z5X), Monoamine oxidase B (PDB ID 1GOS) та Progesterone receptor (PDB ID 1A28). Мінімальна енергія комплексоутворення активного сайту Carbonic anhydrase VII виявлена для сполуки 4 і становила -9,135 ккал/моль для сполуки 4. В той же час для сполуки 2 зв'язування з цим ферментом не виявлено. Молекули вторинних амінів утворюють білок-лігандні комплекси з Carbonic anhydrase XII за участю електронної густини циклічних фрагментів молекули.

Всі сполуки шість здатні до утворення білок-лігандних комплексів з моноаміноксидазою-А. Мінімальну енергію комплексоутворення (-10,949 ккал/моль) виявлено при зв'язуванні з сполукою 2.

Утворення білок-лігандних комплексів між вторинними амінами та моноаміноксидазою-Б відбувається за рахунок:  $\pi$ -катионної взаємодії електронної густини триазольного циклу з GLU34; алкільної взаємодії електронної густини азепінового фрагменту з ALA 35; утворення ковалентного зв'язку між атомом Гідрогену аміногрупи з атомом Оксигену карбонільної групи ALA 429;  $\pi$ -катионної взаємодії електронної густини бензольного ядра з аміногрупою ARG42 та  $\pi$ -алкільної взаємодії електронної густини бензольного ядра з ALA 429.

Зв'язування з Progesterone receptor виявлено лише для сполук 2 та 5.

#### **Висновки.**

1. Встановлена відповідність вторинних амінів з триазолоазепіновим та фенільним замісниками параметрам біодоступності.
2. Аналіз докінгових взаємодій показав, що взаємодія між молекулами досліджених вторинних амінів та потенційними білками-мішенями відбувається переважно за участю електронної густини циклічних фрагментів молекул.

## **ПОЛІМЕРНІ ГІДРОГЕЛІ ЯК ТРАНСДЕРМАЛЬНІ СИСТЕМИ ДОСТАВКИ ЛІКІВ: СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ**

**Качур А.В.<sup>1</sup>, Слісенко О.В.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> ПВНЗ “Київський медичний університет”, кафедра фармацевтичної і біологічної хімії, фармакогнозії, м. Київ, Україна, e-mail: [a.kachur.st@kmu.edu.ua](mailto:a.kachur.st@kmu.edu.ua)

<sup>2</sup> Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України, відділ полімерних композитів

Створення полімерних гідрогелів для трансдермальної доставки ліків і активних речовин в організм людини є сучасним напрямком фармацевтичної хімії, що швидко розвивається в останні десятиліття.

**Мета дослідження:** синтезувати біосумісні гідрогелі в присутності фурациліну (Ф) і метиленового синього (МС), дослідити структуру

синтезованих гідрогелей методом ІЧ-спектроскопії (ІЧС), оцінити кінетику вивільнення антисептичних препаратів.

**Матеріали і методи дослідження.** Гідрогелі на основі поліакриламідну (ПААМ) та Ф або МС синтезували методом вільно-радикальної полімеризації акриламідну (ААМ) в присутності зшиваючого агента бісакриламідну (БААМ, 5 мас.%) в водному середовищі. Структуру вивчали методом ІЧС, кінетику вивільнення антисептиків досліджували УФ-спектроскопією за зміною оптичної густини хвилі 375 нм для Ф та 612 і 668 нм для МС.

**Результати дослідження.** Було синтезовано зразки ПААМ-Ф із вмістом Ф - 10 і 25 мас.% і ПААМ-МС з вмістом МС 0,1 і 1 мас.%. Формування сітчастої структури ПААМ підтверджено методом ІЧС за зникненням смуг 3080 і 2975  $\text{cm}^{-1}$ , що характеризують коливання С-Н зв'язків  $=\text{CH}_2$  і  $=\text{CH}$ -груп. На ІЧ-спектрах зразків ПААМ-Ф і ПААМ-МС присутні смуги поглинання характерні для акриламідних фрагментів макроланцюгів: смуга 3420-3426  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{asNH}}$ ), 3190-3194  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{sNH}}$ ), 2923-2928  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 1613-1619  $\text{cm}^{-1}$  ( $\delta_{\text{NH}}$ ), 1665-1667  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{sC=O}}$ ) і 1406-1410  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{CN}}$ ). Введення антисептичних препаратів викликає появу типових смуг поглинання Ф (1023, 1250, 1200, 970, 1718, 1585  $\text{cm}^{-1}$ ) або МС (1500-1400, 1600, 1252, 1224  $\text{cm}^{-1}$ ). Десорбцію Ф і МС оцінювали за допомогою УФ-спектроскопії, встановлено, що вивільнення Ф було рівномірне і протягом 10 діб досягло 80 % (ПААМ-Ф10) і 74% (ПААМ-Ф25). Ступінь набухання зразків ПААМ-Ф і ПААМ-МС в дистильованій воді - 0,26 і 0,3 г/г і не залежить від вмісту наповнювача.

#### **Висновки.**

1. Методом вільно-радикальної полімеризації ААМ синтезовані зразки, наповнені Ф і МС. Методом ІЧС підтверджено формування сітчастої структури ПААМ в присутності Ф і МС.
2. Досліджено кінетику вивільнення антисептичних препаратів і ступінь набухання.

## **ПЕРСТАЧ БІЛИЙ (*POTENTILLA ALBA* L.) ЯК ПЕРСПЕКТИВНА ЛІКАРСЬКА РОСЛИНА ДЛЯ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ**

**Коломієць Г.Р., Хворост О.П.**

Національний фармацевтичний університет, кафедра фармакогнозії та нутриціології, м. Харків, Україна, e-mail: [cnc@gmail.com](mailto:cnc@gmail.com)

Лікарські рослини родини Розові (*Rosaceae*) мають важливе значення для медицини завдяки своїм біологічно активним сполукам. Перстач білий (*Potentilla alba*) є перспективною лікарською рослиною завдяки своїм антиоксидантним, противірусним, протизапальним, адаптогенним,

протиухлинним та антимікробним властивостям. Він використовується в народній і науковій медицині для профілактики та лікування захворювань ендокринної системи, печінки, серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту, що робить його актуальним об'єктом дослідження та потенційною основою створення для нових рослинних лікарських засобів.

**Мета дослідження:** конкретизувати практичне застосування перстачу лікарського у фармації узагальнити відомості щодо морфологічних, анатомічних особливостей та аспектів фармакологічної дії.

**Матеріали і методи дослідження.** Для дослідження використано контент-аналіз літературних джерел з фармацевтичної ботаніки, фармакогнозії та фітотерапії, а також наукові статті про хімічний склад і фармакологічну активність перстача білого (*Potentilla alba*).

**Результати дослідження.** Перстач білий ( п'ятиперсник, п'ятилистник, лаптик білий, дубровка біла) (лат. *Potentilla alba*) – багаторічна, досить, рідкісна лікарська рослина, яка має безліч цілющих властивостей, з родини Розові (*Rosaceae*), підродини Шипшинові (*Rosoideae*) та роду Перстач (*Potentilla*). Ця рослина росте на території Центральної та Східної Європи. В Україні перстач білий можна зустріти у лісах, чагарниках і узліссях на Поліссі, в лісостепу та передгір'ях Карпат. Стрімкий розвиток лісових і сільськогосподарських угідь призводить до різкого скорочення ареалу даного рослинного виду. Перстач білий занесено до Червоної книги України як рідкісний і охоронюваний вид, що підкреслює необхідність його збереження та охорони в природі. Саме тому в наш час багато намагаються культивувати її в штучно створених умовах.

Перстач білий (лат. *Potentilla alba*) – багаторічна рослина 10-30 см висоти з товстим (10-15 мм) мало розгалуженим, довгим (до 50 см і більше) чорно-бурим кореневищем, вкороченими вегетативними багаторічними і однорічними пагонами, які формують прикореневу розетку. Вегетативні пагони з лускоподібними листками розвиваються щорічно з верхівкової бруньки головної осі рослини, а пазушні бруньки формують бічні пагони, розвиток яких поступово приводить до припинення діяльності верхової бруньки. Генеративні квітконосні пагони розвиваються в пазухах низових листків. Прикореневі листки утворюють прикореневу розетку. Вони довгочерешкові пальчатоскладні, складаються з 5 обернено ланцетних листочків, які згори темно-зелені, а зісподу шовковисті, з темно-бурими прилистками. Стеблові листки невеликі, лускоподібні, з маленькими яйцеплідбно-ланцетними прилистками. Вся рослина покрита притислими шовковистими сріблястими волосками. Цвіте в квітні-червні. Має легкий приємний запах. При сприятливих умовах і теплій погоді окремі рослини можуть неактивно цвісти і восени, до середини листопада. Квітки білі, до 3 см в діаметрі, на довгих квітконіжках, можуть бути поодинокі або утворювати малоквіткове зонтикоподібне суцвіття (зібрані по 2-5). Віночок складається з 5 вільних пелюсток, чашечка з підчашею, чашолистки опушені п'ятироздільні. Тичинок і маточок багато. Зав'язь верхня. Плоди — дрібні горішки, зморшкуваті, при основі волосисті. Дозрівають в липні-

серпні. Розмножується рослина частіше вегетативно, рідше самосівом насіння. Корисні властивості *Potentilla alba* визначаються її унікальним складом, досить вивченим в даний час. Підземна частина містить дубильні речовини (галлотанін) до (6-7)%, флавоноїди (кверцетин), іридоїди, вуглеводи (крохмаль), сапоніни, фенолкарбонові кислоти. Надземна частина містить дубильні речовини – до 6%, флавоноїди (рутин), іридоїди, сапоніни, фенолкарбонові кислоти. У листі виявлені флавоноїди (кверцетин, кемпферол, ціанідин), фенолкарбонові кислоти та їх похідні (п-кумарова, елагова кислоти). Виявлено, що у цій рослині містяться мікроелементи Mn, Cu, Zn, Co, Cr, Pb, Ni, Li, B та макроелементи K, Ca, P, Fe. Також відомо, що перстач білий містить елементарний йод. Фармакологічна дія: антиоксидантна, антимікробна, антивірусна, протизапальна, адаптогенна, кровоспинна, в'язуча та протипухлинна. У фармації корені, кореневища, стебла та листя використовують для приготування відварів, настоїв і екстрактів, а квітки іноді додають до складу трав'яних чаїв.

Перстач здавна використовується в традиційній медицині різних країн, допомагаючи при ендокринних порушеннях, нормалізує стан печінки, зміцнює серцево-судинну систему, нормалізує роботу шлунково-кишкового тракту та підвищує імунітет. Екстракти надземної та підземної частин перстачу прискорюють загоєння ран, абсцесів, забитих місць та порізів, запобігають розвитку пухлин та лікують бактеріальні, грибкові та вірусні інфекції. Надземна частина стимулює нервову систему, підземна – діурез, жовчовиділення та функцію кишечника. Також перстач застосовується при гастриті, виразках, як спазмолітик та знеболювальний засіб при дизентерії, він виводить токсини, покращує склад крові, запобігає атеросклерозу, допомагає при діабеті та гіпертонії. Відвари коренів та кореневищ застосовують при подагрі, ревматизмі. У гінекології рослину рекомендують для лікування опущення матки, нормалізації циклу.

**Висновки.** Перстач білий (*Potentilla alba*) є перспективним джерелом природних біологічно активних речовин. Підземні органи містять фенольні сполуки, зокрема проантоціанідіни, а екстракти проявляють антиоксидантну та цитотоксичну активність. Рослина містить флавоноїди, таніни, сапоніни та ефірну олію, що відкриває перспективи для створення нових фітопрепаратів. Для практичного використання актуальні подальші дослідження, стандартизація та оцінка безпеки, а також охорона природних популяцій і можливе культивування рослин.

## ОДЕРЖАННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТРАКТІВ *SCHISANDRA CHINENSIS* (ЛИМОННИКА КИТАЙСЬКОГО) ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ЯК АЛЬТЕРНАТИВИ КОФЕЇНУ У СПОРТИВНОМУ ХАРЧУВАННІ

Кольба М.М., Петріна Р.О.

Національний університет “Львівська політехніка”, кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, м. Львів, Україна, e-mail: [marko.kolba.bt.2024@lpnu.ua](mailto:marko.kolba.bt.2024@lpnu.ua)

У сучасному спорті зростає інтерес до природних засобів, здатних підвищувати працездатність і витривалість без негативних побічних ефектів. Традиційно для стимуляції центральної нервової системи використовують кофеїн, проте його надмірне споживання може спричинити тахікардію, безсоння та зневоднення. Перспективною альтернативою є екстракти *Schisandra chinensis* (лимонника китайського).

Лимонник китайський належить до родини Лимонникові, це дерев'яниста ліана до 8 м завдовжки. Плоди — кулясті, темно-червоні, ягодоподібні соковиті багатолістянки, зібрані у видовжену китицю. Насіння розташоване по 1 або 2 у ягоді, ниркоподібної форми. Рослина зустрічається по всій північній і північносхідній частині Китаю та Кореї.

Основними діючими компонентами лимонника китайського є лігнани, такі як схізандрин, деоксисхізандрин, схізандрол В, деоксисхізандрин, гамма-схізандрин та ряд інших. Лігнани — це група фенольних сполук природного походження, в основі яких лежить димер  $(C_6-C_3)_2$ , утворений двома фенілпропановими фрагментами, зв'язаними між собою центральними атомами карбону їх бічних пропанових ланцюгів.

У дослідженні полісахариду *Schisandra chinensis* (SCP) був отриманий традиційним методом водної екстракції та спиртового осадження, а структуру SCP було охарактеризовано за допомогою інфрачервоної спектроскопії з перетворенням Фур'є та ультрафіолетової спектроскопії. Потім вплив SCP на витривалість до фізичних навантажень та його противтомний ефект у мишей були оцінені як з точки зору антиоксидантних шляхів *in vivo*, так і з точки зору фізіологічних та біохімічних показників, пов'язаних з втомою. Результати показали, що SCP може подовжити час плавання з вагою та збільшити вміст глікогену в печінці та м'язах; 2) SCP може зменшити накопичення молочної кислоти та азоту сечовини в крові, тим самим відтермінуючи настання втоми або прискорюючи відновлення після втоми; 3) SCP має сильну антиоксидантну здатність, що може значно підвищити активність антиоксидантних ферментів та зменшити вміст MDA у мишей; 4) SCP має захисний вплив на скелетні м'язи, серце та печінку мишей. Це дослідження показало, що SCP має функцію боротьби з втомою, яка може подовжити час тренування та сприяти відновленню втомленого організму. Очікується, що SCP стане новим натуральним та ефективним засобом боротьби з втомою найближчим часом.

**Мета дослідження:** отримати екстракти *Schisandra chinensis* за різного співвідношення сировина/екстрагент, різної концентрації етанолу та використовуючи екстрагенти різної полярності.

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єкти дослідження – плоди лимонника, органічні розчинники, метод екстрагування – мацерація.

**Результати дослідження.** Для визначення оптимальних умов екстрагування біологічно активних речовин із *Schisandra chinensis* було проведено три серії досліджень. У всіх дослідах використовували висушені плоди лимонника, попередньо подрібнені до порошкоподібного стану.

У першому експерименті вивчали вплив кількості рослинної сировини на ефективність екстрагування. До 100 мл 96% етилового спирту додавали різні маси подрібнених плодів – 20 г, 10 г, 7,5 г та 5 г.

У другій серії дослідів досліджували вплив концентрації спирту. По 10 г порошку лимонника заливали 100 мл спирту різної концентрації – 96%, 70% та 40%. У третьому експерименті порівнювали ефективність органічних розчинників – по 10 г порошку сировини заливали 50 мл хлороформу, бензену та гексану.

Усі екстракти отримано протягом 7 діб методом мацерації при кімнатній температурі в темному місці, після чого профільтровано через фільтрувальний папір. Отримані екстракти використано для визначення вторинних метаболітів, а саме загальних фенольних сполук та флавоноїдів для визначення оптимальних умов екстракції.

На даному етапі ми перебуваємо на стадії визначення найефективнішого способу виділення діючих речовин із плодів *Schisandra chinensis*. Проводимо якісні реакції для підтвердження наявності основних біологічно активних компонентів, зокрема лігнанів та поліфенольних сполук, які зумовлюють адаптогенну тонізую дію екстрактів.

Подальший експеримент передбачає дослідження впливу екстрактів *Schisandra chinensis* на фізичну працездатність за допомогою електроміографії (ЕМГ). Для цього на поверхню основних груп м'язів (передпліччя, стегна або литки) будуть накладені поверхневі ЕМГ-електроди, які реєструватимуть електричну активність м'язів під час фізичних навантажень.

За допомогою ЕМГ буде визначено такі показники:

- амплітуда ЕМГ-сигналу – відображає силу м'язових скорочень;
- частота імпульсів – характеризує рівень м'язової активації та стомлення;
- середньоквадратичне значення сигналу (RMS) – показує інтенсивність роботи м'яза;
- час настання м'язової втоми – оцінюється за зміною частоти та зменшенням амплітуди сигналу.

**Висновки.** Отримано екстракти *Schisandra chinensis* за різних умов та підготовлено до подальших досліджень. Підтвердження ефективності відкриває перспективи для створення нового, доступного продукту спортивного харчування, який стане альтернативою кофеїну.

## ВПЛИВ ТЕМПЕРАТУРИ НА РОЗМІР ТА СТАБІЛЬНІСТЬ БІОСИНТЕЗОВАНИХ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА ТА ПЕРСПЕКТИВА ЇХ ПОТЕНЦІЙНОГО ВИКОРИСТАННЯ В БІОМЕДИЦИНІ

**Коробіцина Є.А., Марченко В.В., Скроцька О.І.**

Національний університет харчових технологій, кафедра біотехнології і мікробіології, м. Київ, Україна, e-mail: [skrotskaoi@nuft.edu.ua](mailto:skrotskaoi@nuft.edu.ua)

Нині доведено, що наночастинки срібла (AgNPs) посідають одне з провідних місць серед сучасних наноматеріалів, які мають широкі можливості застосування у біомедицині. Їх висока ефективність зумовлена комплексом біологічних властивостей, серед яких антибактеріальна, антивірусна, протигрибкова та протипухлинна дія. В умовах глобального поширення резистентних штамів мікроорганізмів AgNPs привертають особливу увагу як потенційна альтернатива або підсилюючий компонент у комплексі із традиційними антибіотиками. Механізми дії наночастинок срібла включають порушення цілісності клітинної стінки, індукцію утворення активних форм кисню, руйнування ДНК та блокування алостеричної активності білків і ферментів.

Одним із ключових параметрів, що визначають функціональні властивості AgNPs, є їхній розмір, форма та ступінь стабілізації поверхні. Відомо, що саме нанорозмірність забезпечує максимальний контакт частинок із клітинними структурами, а отже і високу біологічну активність. Біосинтез наночастинок, на відміну від хімічних методів, дозволяє здійснювати контроль над морфологічними характеристиками шляхом регулювання параметрів процесу, зокрема, температури, рН, концентрації реагентів, тривалості процесу та виду біологічного агента. Крім того, біогенний синтез є екологічно безпечним, економічно вигідним і часто супроводжується природною стабілізацією частинок за рахунок біомолекул (білків, полісахаридів, вторинних метаболітів), що присутні у біологічному екстракті.

Серед можливих біологічних об'єктів для біосинтезу наночастинок особливе місце посідають дріжджі *Saccharomyces cerevisiae*. Вони характеризуються швидким ростом, невибагливістю до умов культивування та здатністю продукувати широкий спектр відновлювальних і стабілізуючих сполук.

З медичної точки зору, наночастинки срібла розглядаються як один із найефективніших антимікробних компонентів ранових покриттів. Більшість поверхневих ран загоюються природним шляхом, однак утворення бактеріальної інфекції може суттєво сповільнити або ускладнити регенерацію, створити ризики вторинного інфікування та формування хронічних ран. Використання AgNPs у складі пов'язок та пластирів забезпечує створення бар'єра проти патогенів, знижує бактеріальне навантаження та сприяє швидшому і якіснішому загоєнню.

**Мета дослідження:** встановити вплив двох температурних режимів (40 та 50 °С) на процес біосинтезу наночастинок срібла за участю дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* M437 та оцінити перспективи їх подальшого використання у складі антимікробних ранових пластирів.

**Матеріали і методи дослідження.** Для отримання безклітинного водного екстракту використовували біомасу *S. cerevisiae* M437 після 24 год культивування. Безклітинний дріжджовий екстракт, що був доповнений розчином нітрату срібла до кінцевої концентрації 1 мМ, застосовували для біосинтезу AgNPs за температури 40 та 50 °С. Формування наночастинок підтверджували за допомогою УФ-видимої спектроскопії у діапазоні 300-700 нм. Розмір частинок та їхній дзета-потенціал визначали за допомогою аналізатора Zetasizer.

**Результати дослідження.** За обох температурних режимів були отримані стабільні наночастинок срібла із середнім гідродинамічним діаметром 84 нм (40 °С) та 90 нм (50 °С). У спектральних характеристиках зразків реєстрували піки поглинання при 414 і 416 нм відповідно, що підтверджує формування срібних наночастинок. Значення індексу полідисперсності 0,2 для всіх варіантів свідчить про відносну однорідність розподілу частинок за розміром. Дзета-потенціал біогенних AgNPs становив –10,1 мВ при температурі біосинтезу 40 °С та –12,5 мВ при температурі біосинтезу 50 °С, що говорить про колоїдну стабільність отриманих наноматеріалів. Збільшення температури синтезу сприяло незначному зростанню розміру частинок, що може бути пов'язано з посиленням швидкості нуклеації та агрегаційних процесів на початкових етапах формування наночастинок.

#### **Висновки.**

1. Встановлено, що температурний режим біосинтезу впливає на розміри та стабільність наночастинок срібла, синтезованих з використанням безклітинного водного екстракту *S. cerevisiae* M437.
2. У всіх дослідних зразках підтверджено утворення AgNPs з типовими спектральними характеристиками та стабільними колоїдними властивостями.
3. Отримані нами дані свідчать про перспективність використання біосинтезованих наночастинок у складі антимікробних ранових покриттів. Подальші дослідження будуть спрямовані на оптимізацію умов біосинтезу, оцінку антибактеріальної активності щодо клінічних патогенів та визначення біосумісності отриманих наночастинок із клітинами шкіри.

## **ВАСОРА MONNIERI – ПРИРОДНЕ ДЖЕРЕЛО НООТРОПІВ З ВИСОКИМ РЕСУРСНИМ ПОТЕНЦІАЛОМ**

**Крамаренко А.А., Нікітіна О.О.**

Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації, м. Київ, Україна, e-mail: [nikitinap1046@gmail.com](mailto:nikitinap1046@gmail.com)

У сучасній медицині зростає поширеність когнітивних розладів, депресій і нейродегенеративних захворювань – хвороби Альцгеймера, Паркінсона, розсіяного склерозу тощо, що без своєчасного та кваліфікованого лікування можуть призвести до інвалідизації. Актуальним є пошук нових лікарських засобів природного походження для профілактики та терапії когнітивних порушень. Лікарські рослини є важливим джерелом фармакологічно активних сполук. Із понад 80 000 відомих видів квіткових рослин лише близько 12 000 мають описану фармакологічну дію. *Vasopa monnieri* (L.) Wettst., відома в аюрведі як *Brahmi*, понад 3000 років використовується для покращення пам'яті та когнітивних функцій. Інтерес до *V. monnieri* зумовлений її невибагливістю у вирощуванні, доступністю сировини, поширеністю екстрактів у країнах Америки та Азії, а також зростанням попиту на натуральні препарати без недоліків синтетичних засобів.

**Мета дослідження:** ця робота спрямована на дослідження літературних джерел щодо бакопи та вивчення ринків України та світу препаратів на основі екстрактів рідких із листя *Vasopa monnieri* (L.) Wettst.

**Матеріали і методи дослідження.** Матеріалом було дослідження літературних даних щодо властивостей сполук сировини *Vasopa monnieri* (L.) Wettst. Були проведені маркетингові дослідження препаратів на основі рідкого екстракту *V. monnieri* (L.) Wettst. Вперше досліджено ринки препаратів та запропоновано модельний лікарський засіб на основі рідкого екстракту бакопи.

**Результати дослідження.** Зростання частоти когнітивних розладів, депресій і нейродегенеративних хвороб (Альцгеймера, Паркінсона, розсіяного склерозу) вимагає пошуку ефективних природних препаратів. Лікарські рослини є джерелом безпечних біоактивних речовин, серед яких *V. monnieri*, враховуючи її поліфармакологічний профіль, може зайняти провідне місце як ноотроп, антиоксидант, гіпоглікемічний засіб та метаболічний модифікатор. *Бакопа Мон'єрі* – водна багаторічна рослина родини подорожникових, традиційно використовується в Аюрведі для покращення пам'яті, мислення та концентрації. Основними діючими речовинами є бакозиди А і В – тритерпенові сапоніни, які проявляють антиоксидантну, нейропротекторну, протизапальну й анксиолітичну дію. Бакозид А знижує токсичність амілоїдного білку, впливаючи на взаємодію бета-амілоїду з клітинними мембранами. Інші бакозиди мають меншу антиамілоїдну активність, проте вони зменшували цитотоксичність і пошкодження ДНК нейронів, пов'язаних із хворобою Альцгеймера, і відновлювали пошкоджені нейрони шляхом посилення активності кінази та

нейронального синтезу. Доведено, що екстракт *B. monnieri* підвищує рівень антиоксидантних ферментів мозку, захищає нейрони від оксидативного стресу, покращує навчання та пам'ять. Низька досліджень свідчить, що не було виявлено токсичності екстракту бакопи для людини. Це робить рослину перспективною сировиною для створення ноотропних засобів. Порушення когнітивних функцій мають поліетіологічний характер і потребують комплексної терапії. Найчастіше застосовують ноотропи, вазоактивні, антиагрегантні, гіполіпідемічні засоби.

На фармацевтичному ринку України зареєстровано понад 190 найменувань ноотропних препаратів (2024 р.), серед яких переважають засоби групи N06BX. Найбільш поширені – Пірацетам, Цитіколін, Біфрен, Вінпоцетин, Білобіл, Танакан. Лікарські засоби рослинного походження становлять близько 22% ринку, вони мають переваги: безпечність, м'яку дію, можливість тривалого прийому, всі вони розроблені на основі *Ginkgo biloba*. Препарати з екстрактом *B. monnieri* в Україні представлені як дієтичні добавки (Інтеллан, Васора Monnieri OstroVit, Himalaya Васора, Herb Pharm Васора), що підтверджує потенціал створення вітчизняного лікарського засобу з цією діючою речовиною. Враховуючи амфіфільність бакозидів і нетоксичність екстрактів можна залучати їх у розробку різних лікарських форм.

Для розробки обрано сироп як найбільш зручну форму для дітей та літніх людей. Його переваги — приємний смак, легкість дозування та висока біодоступність. Склад сиропу на основі рідкого екстракту *B. monnieri* (на 100 г): рідкий екстракт *B. monnieri* — 5,0 г; сорбіт — 62,86 г; пропіленгліколь — 5,0 г; лимонна кислота — 0,1 г; ніпагін — 0,075 г; ніпазол — 0,025 г; вода очищена — до 100 г.

Сироп готують у кілька етапів: підготовка сировини → приготування сиропу → введення екстракту → гомогенізація → фільтрація → фасування → маркування та пакування готового продукту. Обрані допоміжні речовини забезпечують стабільність, мікробіологічну чистоту та приємний смак готового засобу.

### **Висновки.**

1. *Васора monnieri* є перспективною рослиною для створення ноотропних і антиоксидантних препаратів.
2. Проведено аналіз ринку України та світу, який підтвердив затребуваність засобів із цією сировиною.
3. Розроблено склад і технологічну схему сиропу на основі екстракту *Васора monnieri*, що може бути використано у промисловому виробництві.

## **ВЕМДАНЕПРОСЕЛ (BRT-DA01) ЯК ІННОВАЦІЙНА КЛІТИННА ТЕРАПІЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА**

**Лавріненко Д.Р.**

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», факультет біотехнології і біотехніки, м. Київ, Україна, e-mail: [lavrinenkodaryna@gmail.com](mailto:lavrinenkodaryna@gmail.com)

Хвороба Паркінсона – це прогресуючий нейродегенеративний розлад, який призводить до поступової втрати дофамін-продукуючих нейронів у середньому мозку. Нестача дофаміну призводить до порушення передачі нервових імпульсів та в результаті викликає моторну дисфункцію. Класичні методи лікування спрямовані на тимчасове збільшення рівня дофаміну, не зупиняючи загибель клітин.

**Мета дослідження:** аналіз експериментальної клітинної терапії Bemdaneprosel, призначеної для відновлення фізіологічної функції у пацієнтів з хворобою Паркінсона.

**Матеріали і методи дослідження.** Аналіз літератури, що стосується клітинного продукту Bemdaneprosel (BRT-DA01), офіційних звітів компанії та даних з реєстрів клінічних випробувань.

**Результати дослідження.** Bemdaneprosel – це донорський клітинний продукт, що походить з ліній людських ембріональних плюрипотентних стовбурових клітин (hESC). Клітини проходять спрямовану диференціацію *in vitro*, у результаті якої перетворюються на попередники дофамінергічних нейронів. Такий підхід обумовлений тим, що зрілі нейронні клітини мають складну морфологію та важко переносять трансплантацію та інтеграцію на відміну від їхніх попередників. Суть методу полягає у відновленні втраченої фізіологічної функції шляхом імплантування клітин-попередників в область мозку, яка найбільше постраждала, шляхом хірургічного втручання. Очікується, що ці нові нейрони зможуть відовити нейронні зв'язки, які були зруйновані хворобою, та інтегруватися у вже наявні ланцюги, накопичувати та вивільняти дофамін, забезпечивши покращення моторики.

У ході Phase 1 (exPDite), метою якої було перевірити переносимість клітинного продукту, дванадцять учасників отримували низьку ( $n = 5$ ) або високу ( $n = 7$ ) дозу досліджуваної терапії. Виявили, що препарат дозозалежний: у групі з більшою дозою препарат працював ефективніше. Таблиця 1 порівнює моторні покращення (оцінені лікарем за шкалою MDS-UPDRS Part III) у двох групах пацієнтів, які брали участь у дослідженні. В результаті дослідження не було зареєстровано жодних серйозних побічних явищ, пов'язаних безпосередньо з клітинною терапією; також протягом 36 місяців не було виявлено жодного випадку дискінезій, спричинених трансплантатом. Натомість було зафіксовано посилення дофамінового сигналу на ПЕТ-сканах після 12 місяців, тобто після повного припинення імуносупресії, що підтвердило біологічну активність трансплантата (таблиця).

Таблиця – Результати дослідження

Доза	Зміна на 18 місяців	Зміна на 24 місяці	Зміна на 36 місяців
Висока (n=7)	-23.0 бали	-21.9 балів	-17.9 балів
Низька (n=4)	-8.6 балів	-8.3 балів	-13.5 балів

Наступним кроком є Phase 3 (exPDite-2), мета якої довести ефективність терапії. Ідея полягає в тому, що частина з 102 пацієнтів отримає плацебо-операцію, це дасть можливість відокремити справжній біологічний ефект клітин від ефекту плацебо, так як пацієнти, які вірять, що отримали інноваційне лікування, часто відчувають реальне, але тимчасове покращення. Перші результати цього етапу очікуються в 2027 році.

**Висновки.** Попередні результати вказують на безпечність та потенційну клінічну ефективність Bemdaneprosel, що робить його перспективним кандидатом для відновлення дофамінергічної функції мозку при хворобі Паркінсона. На даний момент цей препарат є найбільш клінічно просунутим, що вирішує проблему з тимчасовим ефектом від лікування, та демонструє дуже позитивні тенденції.

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ В ТАБЛЕТКАХ

**Лелека Л.Г., Васюк С.Б.**

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра фізико-хімії та аналітичної хімії, м. Запоріжжя, Україна, e-mail: [demyanova0610@gmail.com](mailto:demyanova0610@gmail.com)

На фармацевтичному ринку України спостерігається стрімкий ріст, зумовлений появою нових ліків та збільшенням кількості генериків. У зв'язку з цим, найважливішим завданням для системи охорони здоров'я є забезпечення належного контролю за їхньою якістю, ефективністю та безпекою.

Для оперативного виявлення та вилучення з обігу неякісних чи підроблених препаратів потрібні швидкі, точні та доступні методики для кількісного визначення активних речовин. Серед фізико-хімічних методів провідну роль відіграє спектрофотометрія у видимій області спектра. Її переваги — висока точність, швидкість, простота та широка поширеність обладнання у більшості регіональних лабораторій.

**Мета дослідження:** визначення та підтвердження (валідація) характеристик методики кількісного аналізу метформіну гідрохлориду у таблетках фірми Артеріум.

**Матеріали і методи дослідження.** Були перевірені та встановлені такі валідаційні характеристики методики: специфічність, лінійність, прецизійність, правильність, робастність.

**Результати дослідження.** *Специфічність:* Дослідження із використанням розчину "плацебо" (що містить лише допоміжні речовини) показало, що допоміжні компоненти не впливають на результати кількісного визначення метформіну, підтверджуючи специфічність методики.

*Лінійність:* Вимірювання оптичної густини стандартних зразків метформіну підтвердило, що існує чітка лінійна залежність між концентрацією та вимірюваним сигналом у діапазоні 59-141% від цільової концентрації.

*Прецизійність (збіжність):* Шляхом багаторазових вимірювань (9 визначень у трьох концентраціях) підтверджено високу збіжність результатів, а статистичний аналіз показав, що середнє значення вмісту діючої речовини статистично не відрізняється від 100%.

*Правильність:* Методом додавання стандарту встановлено, що методика є правильною, оскільки результати не обтяжені систематичною похибкою.

*Робасність (стійкість):* На етапі розробки було оцінено вплив змінних факторів (як-от стабільність розчинів у часі та коливання кількості реагентів). Це підтвердило, що методика стійка до невеликих змін умов проведення.

#### **Висновки.**

1. Розроблена спектрофотометрична методика кількісного визначення метформіну гідрохлориду є валідною за всіма перевіреними характеристиками (специфічність, лінійність, прецизійність, правильність та робасність).

2. Оскільки метформін часто використовується у комбінації з іншими препаратами для зниження цукру, наступним логічним етапом буде розробка та валідація методики, яка дозволить визначати метформін у присутності інших гіпоглікемічних речовин.

## **ДОСЛІДЖЕННЯ БІОКАТАЛІТИЧНИХ ПЕРЕТВОРЕНЬ ПОТЕНЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ СПОЛУК МЕТОДАМИ ВЕРХ-МС ТА ЯМР**

**Лесик Д.С.<sup>1,2</sup>, Воловенко О.Б.<sup>1,2</sup>, Аль-Маалі Г.А.<sup>2,3</sup>, Бориско П.О.<sup>2</sup>, Корж Р.А.<sup>1,2</sup>, Бондарук С.В.<sup>2,3</sup>, Тананайко О.Ю.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Київський національний університет ім. Т.Г. Шевченка, кафедра аналітичної хімії, м. Київ, Україна, e-mail: lesikdima@knu.ua

<sup>2</sup>ТОВ НВП «Снамін»

<sup>3</sup>Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України

Біотрансформація лікарських речовин мікроорганізмами є ефективним інструментом моделювання метаболічних процесів людини та пошуку перспективних для фармакології метаболітів. Серед доступних моделей чільне місце має *Cunninghamella elegans*. Особливості життя та метаболізму цього гриба обумовлені ферментною системою, яка за функціональністю

подібна до цитохрому P450. Використання цього мікроміцету для м'якого біокаталітичного окиснення відкриває можливості для вивчення біоперетворень лікарських речовин чи майбутніх лікарських препаратів у безпечних, контрольованих лабораторних умовах. Найпоширенішими методами дослідження таких процесів є високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ) у поєднанні з різноманітними детекторами та ЯМР спектроскопія для встановлення складу продуктів метаболізму.

**Мета дослідження:** розробити інтегрований підхід для визначення та ідентифікації продуктів біотрансформації органічних сполук у системі *Cunninghamella elegans* із застосуванням комбінації ВЕРХ з детектуванням по поглинанню і мас-спектрометрії та ЯМР.

**Матеріали і методи дослідження.** Як субстрати використовували представників декількох гомологічних рядів біциклічних амідів: N-циклоалкілбензаміди, N-фенілциклоалканбензаміди та N-фенілциклоалканкарбоксаміди. Біотрансформацію проводили у рідкому середовищі Сабуро за контрольованих умов рН, температури (26°C) і аерації. Після 72 годин інкубації міцеліальну біомасу та культуральну рідину розділяли фільтруванням. Кожну фракцію тричі екстрагували етилацетатом у співвідношенні 1:1. Отримані екстракти висушували над безводним сульфатом натрію та концентрували на роторному випаровувачі. Аналітичний контроль здійснювали методом ВЕРХ з УФ детектуванням при  $\lambda = 254$  і  $280$  нм, поєднаним з моноквадрупольним мас-спектрометром (ВЕРХ-МС). Мас-спектри реєстрували у режимах повного сканування (Scan) для загального профілювання сумішей та моніторингу окремих іонів (SIM) із пошуком сигналів, що відповідали приросту +16 Da відносно маси субстрату, що свідчить про успішне гідроксилювання. Після виявлення цільових сполук методику масштабували до препаративної ВЕРХ, що дозволило ізолювати метаболіти у кількостях, придатних для структурного аналізу. Структурну верифікацію здійснювали за допомогою спектроскопії ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , HSQC, HMBSC).

**Результати дослідження.** Розроблено аналітичну методику для послідовного виявлення та структурної ідентифікації продуктів біотрансформації досліджуваних сполук у системі *Cunninghamella elegans*. Мас-спектрометричний аналіз у режимах Scan та SIM підтвердив, що основним типом перетворення є гідроксилювання, яке відбувається переважно у двох напрямках - в ароматичне кільце або в циклоалкільний фрагмент молекули.

Отримані результати узгоджуються зі спектроскопічними даними ЯМР, які дали змогу визначити положення гідроксильних груп у структурі молекул. У поодиноких випадках спостерігалися ознаки утворення мінорних ацетильованих похідних, однак ці реакції мали другорядний характер і не впливали на загальний профіль біотрансформацій.

Розроблений підхід забезпечує ефективне відділення метаболітів від матричних домішок культурального середовища та встановлення структури метаболітів. Встановлено оптимальні умови рухомої фази, що дозволили

досягти чіткого поділу навіть структурно близьких похідних. Методику масштабовано для ВЕРХ відокремлення метаболітів у кількостях, достатніх для детальної структурної ідентифікації. Їх чистота перевищувала 95 %, що підтверджено ВЕРХ. На рис. узагальнено схему перебігу біотрансформації похідних N-циклоалкілбензамідів, N-фенілциклоалканбензамідів та N-фенілциклоалканкарбоксамідів з утворенням гідроксильованих сполук в ароматичному або аліфатичному циклі. Загальний вихід метаболітів в деяких випадках сягає 80%.

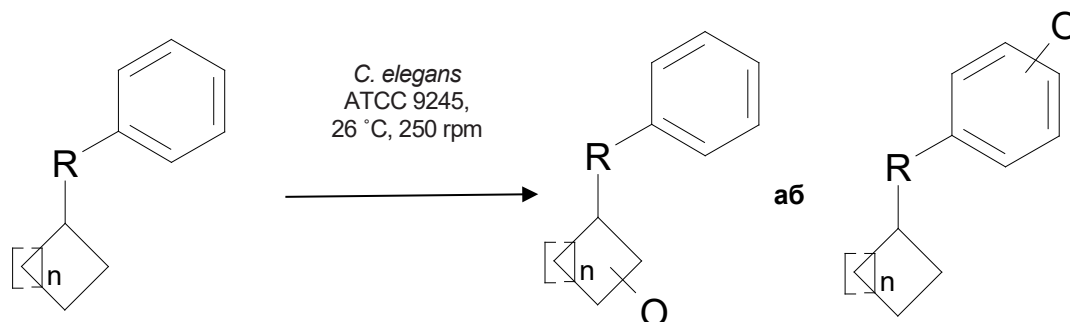


Рисунок – Схема основних шляхів біотрансформації вибраних субстратів.

### Висновки.

1. Інтегрований ВЕРХ-МС/ЯМР-підхід до дослідження біотрансформацій лікарських сполук у системі *Cunninghamella elegans* забезпечує достовірну ідентифікацію продуктів метаболізму.
2. Показано, що мікроміцет відтворює реакції, аналогічні до окисних перетворень системи цитохрому P450, що робить його ефективною моделлю для прогнозування метаболічних шляхів у людини.
3. Оптимізація хроматографічних умов та масштабування аналізу до препаративного рівня забезпечують високоточну ідентифікацію і виділення метаболітів, придатних для подальшого фармакологічного дослідження.

## ІНДУКЦІЯ КЛІТИННОЇ ЗАГИБЕЛІ В ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ КЛІТИНАХ КЛУБОВОГО ВІДДІЛУ КИШЕЧНИКА

**Литвиненко А.П.**

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна,  
 e-mail: [alina.lit@ukr.net](mailto:alina.lit@ukr.net)

Цільова та специфічна індукція клітинної загибелі в клітинах відкриває потенціал для нових розуміння важливих процесів і реакцій тканин на різні форми смерті. Регульована клітинна загибель (РКЗ) та їх відшарування на апікальній поверхні ентероцитів контролюють загальну кількість клітин. Аномальне збільшення швидкості загибелі кишкових епітеліальних клітин лежить в основі запальних захворювань кишечника, де важливою ланкою є окисний стрес. Вивчення процесів РКЗ за умов окисного стресу є актуальним і важливим питанням сучасної науки та медицини.

**Мета дослідження:** вивчити наслідки індукції окисного стресу в ентероцитах клубового відділу кишечника на РКЗ (апоптоз, некроз, аутофагія).

**Матеріали і методи дослідження.** Робота була виконана на самках мишей лінії Альба віком 8-10 тижнів (масою до 20 г). *Виділення ентероцитів.* Відпрепарували клубовий відділ тонкого кишечника миші, промивали крижаним розчином із фосфатним буфером Дульбекко (DPBS). Механічно виділяли під світловим мікроскопом суспензію клітин, пропускали через нейлонову сітку, відмивали за допомогою центрифугування (1200-1500 обертів/за хвилину) при температурі від 0°C до +4°C. Після третього центрифугування та промивання холодним розчином DPBS клітини перевіряли на життєздатність – шляхом фарбування трипанового синього. *Спосіб імітації наслідків окисного стресу in vitro* полягав у застосуванні різних концентрацій розчину пероксиду водню (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 50; 250; 500 мкМ) в середовище культивування ентероцитів, як джерела активних форм кисню, що відповідає окисному стресу для клітин при запальному процесі. *Метод подвійного прижиттєвого забарвлення ентероцитів* здійснювали з використанням флюорисцентних барвників нуклеїнових кислот Хехст 33342 та йодиду пропідіуму. Для визначення наявності аутофагічних вакуолей використовували флуоресцентний барвник MDS (Dancylcadavarine, Sigma-Aldrich, USA). Клітини підраховували за допомогою люмінесцентного мікроскопу «Люмам И-1» з водно-імерсійним об'єктивом х85 та окуляром х5. *Статистичний аналіз* проводили за допомогою програми Graph Pad Prism, version 8.1.0.325 for Windows (Graph Pad Software, USA).

**Результати дослідження.** Показано, що модель окисного стресу викликала зменшення кількості живих ентероцитів та відповідно збільшувала їх загибель (Табл.1 і Табл.2). Встановлено, що за умов «слабкого» окисного стресу (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 50 мкМ) відбувалося зменшення живих клітин та зростання клітин з ознаками апоптозу (n=6, p<0,05). За умов «середнього» (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 250 мкМ) та «сильного» окисного стресу (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 500 мкМ) продемонстровано зменшення живих клітин, зростання клітин з ознаками некрозу та апоптозу (n=6, p<0,01) порівняно з контролем (табл. 1).

Таблиця 1 – Вплив різних концентрацій H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> на частки живих та загиблих шляхами апоптозу та некрозу ентероцитів

Група тварин	Живі клітини, %	Некроз, %	Апоптоз, %
Контроль	86,17 ± 1,47	4,67 ± 1,03	9,17 ± 1,47
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (50 мкМ)	78,13 ± 1,96*	7,25 ± 1,04	14,57 ± 2,07*
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (250 мкМ)	66,00 ± 1,69*	11,88 ± 1,46*	22,13 ± 2,23**
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (500 мкМ)	50,75 ± 1,67**	19,13 ± 1,96**	30,13 ± 1,25**

Примітки: \* - p <0,05 – вірогідні відмінності величин середніх груп даних відносно таких величин у контролі; \*\* - p <0,01 – вірогідні відмінності величин середніх груп даних відносно таких величин у контролі.

За умов різних концентрацій H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (50мкМ, 250 мкМ, 500 мкМ) спостерігалось пропорційне зростання аутофагії в ентероцитах, порівняно з контрольними значеннями (табл. 2).

Таблиця 2 – Вплив різних концентрацій H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> на частки живих та загиблих шляхом аутофагії ентероцитів клубового відділу кишечника

Група тварин	Живі, %	Аутофагічні, %
Контроль	86,50±2,07	13,83 ± 2,64
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (50 мкМ)	78,00 ± 3,14*	22,00 ± 3,14*
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (250 мкМ)	67,75 ± 2,12*	32,25 ± 2,12*
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (500 мкМ)	54,37 ± 2,97**	45,62 ± 2,97**

Примітки: \* - p <0,05 – вірогідні відмінності величин середніх груп даних відносно таких величин у контролі; \*\* - p <0,01 – вірогідні відмінності величин середніх груп даних відносно таких величин у контролі.

#### **Висновки.**

1. Запропонований спосіб індукції клітинної загибелі дає можливість вивчати наслідки окисного стресу різного ступеню (слабого, середнього та сильного) та аналізувати механізми РКЗ в експериментальних умовах.
2. Дана експериментальна модель *in vitro* може бути цінним інструментом для дослідження безпеки та ефективності ліків у контексті запалення та інших патологічних станів пов'язаних, зокрема, зі стресом.

## **РОЗРОБКА СКЛАДУ КРЕМУ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ПРОЯВІВ ФОЛІКУЛЯРНОГО ГІПЕРКЕРАТОЗУ**

**Лях Н.І., Білоус С.Б.**

Державне некомерційне підприємство «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького», кафедра технології ліків і біофармації, м. Львів, Україна, e-mail: [lyakhnatalia2004@gmail.com](mailto:lyakhnatalia2004@gmail.com)

Фолікулярний гіперкератоз (пілярний кератоз, «полунична шкіра», «гусяча шкіра») – захворювання, яке супроводжується порушенням нормального відлущення шкіри і гіперпродукцією кератину. Хоч фолікулярний гіперкератоз не несе прямої загрози організму, проте він може бути пов'язаний з іншими захворюваннями, спричиняти появу запальних процесів на шкірі та призводити до неестетичного вигляду, тому актуальним є пошук засобів, які будуть зменшувати прояви цього захворювання.

**Мета дослідження:** вивчити етіологію фолікулярного гіперкератозу, сучасні підходи до зменшення його проявів та обґрунтувати склад крему для застосування при фолікулярному гіперкератозі.

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі використано методи інформаційного пошуку та аналізу даних літератури.

**Результати дослідження.** При фолікулярному гіперкератозі кератин накопичується у шкірі навколо волосяного фолікула і закупорює його. Це призводить до надмірного ороговіння, сухості і зневоднення шкіри, утворення маленьких жорстких горбків з еритемою навколо волосини, почервоніння, лущення шкіри, вrostання волосся тощо. Захворювання може мати кілька клінічних варіантів.

Фолікулярний гіперкератоз, переважно, носить спадковий характер, але може і виникнути внаслідок деяких шкірних захворювань, зокрема дерматиту або екземи, неправильного догляду за шкірою, дефіциту в організмі вітамінів, гормональних порушень.

Найперспективнішими засобами для зменшення проявів фолікулярного гіперкератозу є засоби у формі ліпофільних кремів, які можна застосовувати шляхом нанесення на поверхню ушкодженої шкіри. Креми є добрими носіями біологічно активних речовин як гідрофільного, так і гідрофобного характеру, тому будуть зменшувати сухість шкіри завдяки вмісту емоментів та зволожувальних компонентів.

Оскільки для покращення стану шкіри при фолікулярному гіперкератозі є важливим зменшення процесів кератинізації, тому до складу крему доцільно ввести сечовину як природний зволожувальний фактор шкіри, здатну м'яко відлущувати ороговілі клітини. Для забезпечення емоментних та живильних властивостей крему обрано олію виноградних кісточок, масло какао, вазелін, ланолін безводний, вітаміни А, Е і С, а як додатковий зволожувальний компонент – гіалуронат натрію.

**Висновки.** В результаті проведених досліджень запропоновано склад крему, який легко наноситься та рівномірно розподіляється на поверхні шкіри, забезпечує пом'якшення, живлення та зволоження шкіри і запобігає процесам кератинізації, що є важливим при фолікулярному гіперкератозі.

## **ПІДВИЩЕННЯ ПРЕЦИЗІЙНОСТІ QSAR МОДЕЛЮВАННЯ ЗА ЗБІЛЬШЕННЯ ДАТАСЕТУ ТА ЗВАЖУВАННЯ ДЕСКРИПТОРІВ**

**Маслов Д.В., Голуб О.А.**

Національний університет «Києво-Могилянська академія», кафедра хімії, м. Київ, Україна, e-mail: [dv.maslov@ukma.edu.ua](mailto:dv.maslov@ukma.edu.ua)

Одною з проблем QSAR моделювання є недостатній рівень узагальнень на невидимих молекулярних структурах. Традиційні підходи до валідації (random train/test split) часто переоцінюють якість моделей через втрату структурної інформації. У цій роботі на прикладі мішені TRPV1 представлено комплексний підхід для підвищення якості QSAR моделей, що поєднує правильне оцінювання, розширення даних та інтелектуальний відбір ознак.

**Мета дослідження:** розробити та оцінити синергійний підхід до оптимізації QSAR моделей, що поєднує нарощення даних (data augmentation) зі зваженням найважливіших молекулярних дескрипторів для підвищення рівня узагальнення на невидимих структурах.

**Матеріали і методи дослідження.** Датасет: база даних ChEMBL4794 (TRPV1) - 3782 молекули, 3291 дескриптор, рChEMBL Value 5.01-8.52.

Застосованно стратифіковане розділення:

- Екстракція молекулярних каркасів (Molecular scaffolds) (Murcko framework)
- Гібридна стратифікація за каркасами та активністю

Базова модель: Градієнтне підсилення (Gradient Boosting) (n\_estimators=300, learning\_rate=0.05, max\_depth=5)

Методи оптимізації:

- Збільшення датасету: Додавання Gaussian noise ( $\sigma=0.02$ )  $\rightarrow$  3x збільшення датасету,
- Зважування дескрипторів: Дублювання топ-100 дескрипторів 2-3x,
- Комбінований підхід: Збільшення датасету + Зважування дескрипторів.

**Результати дослідження.** Етап 1: Виявлення проблеми розділення даних

Порівняння методів розділення на тестову та навчальну виборку:

- K-кратна крос-валідація (K-Fold): базовий підхід ( $R^2 = 0.536$ );
- K-кратна групова крос-валідація (Group K-Fold): розділення за молекулярними каркасами ( $R^2 = 0.308$ );
- Стратифіковане розділення вибірки (Stratified Split): стратифікація за активністю та структурами ( $R^2 = 0.708$ ).

Ключове спостереження: При Group K-Fold (різні scaffolds у train/test)  $R^2$  падає майже вдвічі, що демонструє критичну важливість молекулярної різноманітності.

Етап 2: Аналіз важливості дескрипторів.

Топ-20 найважливіших дескрипторів (26.3% від загальної важливості) основні з них наступні:

- індекси 10-членних ароматичних кілець, 4.5% (n10FaRing\_2D/3D),
- розподіл електронної густини, 1.6% (BCUTpe-11\_3D),
- частота первинних амінів, 1.4% (fr\_NH1),
- топологічний індекс, 1.2% (Xch-6dv\_3D),
- ліпофільність, 1.0% (MolLogP).

Помічено, що для TRPV1 критичними є розмір ароматичних систем, просторова структура, ліпофільність, наявність донорів водневих зв'язків.

Етап 3: Збільшення датасету.

Методологія:

- Gaussian noise додається до кожного дескриптора:  $X_{aug} = X + N(0, 0.02 \cdot X)$ ,

- Імітація експериментальної варіативності,
- Збільшення датасету втричі(3x) з 2581 до 7743 молекул.

В результаті отримали  $R^2$  (test) = 0.7112 (+0.46%), MAE = 0.4215 (-0.82%)

Етап 4: Зважування дескрипторів

Протестовано різні стратегії дублювання топ-100 дескрипторів:

Стратегія	$R^2$	відхилення
Без дублювання	0.7080	-
Дублювання	0.7126	+0.66%
Потроєння	0.7134	+0.76%

Етап 5: Синергійний ефект

Метод	$R^2$	MAE	RMSE
Базовий Gradient Boosting (GB)	0.7080	0.4250	0.5600
GB + Збільшення + Потроєння	0.7201	0.4100	0.5470

### Висновки.

1. Отримані результати підтверджують, що коректне розділення даних є ключовим фактором при оцінці якості QSAR-моделей, а помірне розширення датасету та акцент на найбільш інформативних дескрипторах підвищує ступінь узагальнення і стабільність прогнозів.
2. Модель Gradient Boosting із  $R^2 = 0.72$  та MAE = 0.41 може бути використана для віртуального скринінгу великих бібліотек сполук на ранніх етапах пошуку ліків (drug discovery) для мішені TRPV1.

## ВМІСТ ФЕНОЛЬНИХ СПЛУК В ПРОДУКТАХ БІОКОНВЕРСІЇ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ БАЗИДИОМЦЕТАМИ

Молдожонova Ю.М.<sup>1</sup>, Нікітіна О.О.<sup>2</sup>, Атаманчук А.Р.<sup>3</sup>, Бісько Н.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> АТ "Фармак", відділ наукового партнерства, м. Київ, Україна, e-mail: [y.moldozhonova@farmak.ua](mailto:y.moldozhonova@farmak.ua)

<sup>2</sup> Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації

<sup>3</sup> Інститут ботаніки ім. М.Г.Холодного, відділ мікології

Цінні рослинні метаболіти мають унікальну структуру та біологічну дію, однак їхній вміст у лікарській рослинній сировині (ЛРС) зазвичай невисокий, супроводжується втратами під час виділення і неповнотою екстракції. Біоконверсія на основі грибів білої гнилі дозволяє знизити ступінь полімеризації лігніну, що сприяє повноті екстракції, яка обмежена клітинною стінкою, змінити структуру метаболітів до споріднених сполук з необхідними властивостями, розроблена і поширилась як альтернатива хімічній трансформації. Поліфеноли – вторинні метаболіти рослин, добре відомі як природні антиоксиданти. Оскільки вважається, що оксидативний стрес спричиняє гострі і хронічні захворювання, в цьому випадку

поліфеноли мають бути корисними для профілактика раку та серцево-судинних захворювань. Також ці фітохімічні речовини мають хіміопротекторну активність, протизапальну дію та геропротекторний потенціал, уповільнюючи патологічні процеси, пов'язані зі старінням, та забезпечуючи довголіття.

**Мета дослідження:** з'ясувати вміст фенольних сполук в біомасі, отриманій шляхом твердофазного культивування макроміцетів на зволжених субстратах з лікарської рослинної сировини *Quercus cortex* та *Alni fructus*.

**Матеріали і методи дослідження.** Вивчали екстракти отриманої біомаси *Quercus cortex* та *Alni fructus* після 30-ти добової біоконверсії макроміцетами *Shizophyllum commune*, *Pleurotus ostreatus*, *Trametes versicolor*, *Flammulina velutipes*, *Lentinula edodes*. Загальну кількість фенолів у зразках визначали за допомогою реактиву Фоліна-Чокальтеу за методом Лістера та Вілсона: 0,5 мл метанольного екстракту біомаси з відомим коефіцієнтом розведення змішували з 0,5 мл реагенту Фоллінга-Чокальтеу та витримували 3 хвилини за кімнатної температури у темряві, після чого додавали 10 мл розчину карбонату натрію (75 г/л) і 5 мл дистильованої води, перемішували та витримували 1 годину в темряві за кімнатної температури. Поглинання зразків вимірювали на спектрофотометрі Jenway 6850 UV/Vis (Великобританія) при 750 нм. Вміст фенольних сполук виражали в еквіваленті до галової кислоти (мг/г).

**Результати дослідження.** Спостереження у ході визначення: після додавання усіх реагентів екстракти біомаси на основі *Alni fructus* мали насичений глибокий синій колір, зразки з екстрактами на основі *Quercus cortex* – світло-синій колір, що після настоювання протягом 1 години в темряві перейшов у насичений синій. Результати підрахунку концентрації поліфенолів у зразках наведено у таблиці.

Таблиця – Концентрація загальних фенолів у екстрактах біомаси

№	Біомаса	Вміст загальних фенолів, мг/г
1	<i>Quercus cortex - Pleurotus ostreatus</i>	7,39
2	<i>Alni fructus - Pleurotus ostreatus</i>	220,18
3	<i>Quercus cortex - Schizophyllum commune</i>	8,26
4	<i>Alni fructus - Schizophyllum commune</i>	126,28
5	<i>Quercus cortex - Lentinula edodes</i>	4,32
6	<i>Alni fructus - Lentinula edodes</i>	246,68
7	<i>Quercus cortex - Flammulina velutipes</i>	9,29
8	<i>Alni fructus - Flammulina velutipes</i>	217,68
9	<i>Quercus cortex - Trametes versicolor</i>	4,12
10	<i>Alni fructus - Trametes versicolor</i>	157,78
11	<i>Quercus cortex</i> – контроль без міцелію	18,26
12	<i>Alni fructus</i> – контроль без міцелію	168,88

**Висновки.** Досліджувані екстракти біомаси, отриманої шляхом твердофазного культивування макроміцетів на зволожених субстратах з ЛРС, містять значну кількість фенольних сполук. Більший вміст в екстрактах біомаси на основі субстрату *Alni fructus*, а саме у зразках із макроміцетами *Pleurotus ostreatus* (вміст фенольних сполук – 22,018 %), *Lentinula edodes* (24,668 %), *Flammulina velutipes* (21,768 %), порівняно з сировиною без міцелію, що свідчить про можливість використання біоконверсії на основі цих базидіомицетів з метою збільшення сумарного виходу фенольних сполук.

## **ДРІЖДЖІ *KLUYVEROMYCES MARXIANUS* ЯК ПЕРСПЕКТИВНА ПЛАТФОРМА ДЛЯ ОТРИМАННЯ ВІРУСОПОДІБНИХ ЧАСТИНОК**

**Онищенко А.А., Скроцька О.І.**

Національний університет харчових технологій, кафедра біотехнології і мікробіології, м. Київ, Україна, e-mail: [anastasiia.on.101@gmail.com](mailto:anastasiia.on.101@gmail.com)

Активний розвиток біотехнології у 21 столітті сприяє стрімкому впровадженню інноваційних стратегій у медицині та фармацевтиці, що зумовлює активний пошук ефективних біологічних систем для створення нових фармацевтичних препаратів. Особливий інтерес становлять біотехнологічні платформи, що поєднують високу продуктивність, економічну доцільність, екологічну безпечність та здатність до масштабування процесів. Серед них, дріжджі *Kluyveromyces marxianus* вирізняються універсальністю метаболізму, GRAS-статусом та здатністю синтезувати широкий спектр біологічно активних сполук. Завдяки цим властивостям *Kluyveromyces marxianus* розглядається як перспективна платформа для отримання біофармацевтичних молекул, що мають значення у медицині та ветеринарії.

**Мета дослідження:** демонстрація та узагальнення даних досліджень останніх років, присвячених отриманню рекомбінантних вірусоподібних частинок (ВПЧ) із використанням дріжджів *Kluyveromyces marxianus*.

**Матеріали і методи дослідження.** Здійснено аналіз сучасної наукової літератури з використанням пошукових систем Google Scholar, PubMed та ResearchGate задля оцінки потенціалу дріжджів *Kluyveromyces marxianus* як продуцента вірусоподібних частинок.

**Результати дослідження.** Дріжджі *Kluyveromyces marxianus* є високопродуктивними та багатофункціональними організмами зі значним біотехнологічним ресурсом, що обумовлює їхнє широке застосування в різних галузях. Особливу увагу науковців в останні роки привернула здатність цих дріжджів синтезувати наноструктури, що мають важливе значення в ряді сучасних медичних додатків. Одним з пріоритетних напрямів наномедицини є створення безпечних і високоефективних вакцин на основі вірусоподібних частинок (VLPs/ВПЧ).

Вірусоподібні частинки – це білки вірусного капсиду з антигенними властивостями, які не здатні реплікуватися в організмі, але при цьому стимулюють імунну відповідь. Науковці наголошують, що вакцини на основі ВПЧ поєднують безпеку рекомбінантних білків і ефективність живих ослаблених вакцин.

Рекомбінантні штами *Kluyveromyces marxianus* здатні синтезувати 3 типи ВПЧ: білок PCV2 цирковірусу свиней, білок VP2 парвовірусу свиней та білок VP2 nvHVP2 бірновірусу курей.

Yang та ін. повідомили, що рекомбінантні дріжджі *Kluyveromyces marxianus* ефективно синтезують ВПЧ вірусу інфекційної бурсальної хвороби (IBDV), забезпечуючи концентрацію білка 1,89 г/л після 48 год культивування. Однократна імунізація цими частинками повністю захищає курей від класичних і нових штамів вірусу, причому їх технологія з His-тегування білка VP2 покращує збірку частинок і підвищує їх імуногенність. Duan та ін. розробили біотехнологію рекомбінантного капсидного білка цирковірусу свиней 2 (PCV2), в результаті дріжджі продукували 1,91 г/л ВПЧ за 72 год культивування, що в декілька разів перевищує ці показники при використанні інших продуцентів. Технологія отримання VP2-білка парвовірусу свиней, що розроблена Yang та ін., дозволяє досягати 2,5 г/л VLP VP2 за 48 год., що є найвищим показником серед відомих систем експресії цього білка. Глюкоза виконує подвійну роль – є джерелом вуглецю та індуктором промотора інулінази, що значно спрощує процес культивування, усуваючи потребу у додаткових індукторах. Крім того, система не потребує видалення ендотоксинів, на відміну від бактеріальних експресійних платформ. До того ж, науковці розробили ефективну технологію виділення та очищення ВПЧ, що значно мінімізує втрати.

**Висновки.** Отже, нині ведуться активні дослідження щодо використання дріжджів *Kluyveromyces marxianus* як перспективної системи для синтезу вірусоподібних частинок, що відкриває нові можливості для створення ефективних вакцин для ветеринарії.

## ДИЗАЙН ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ СТВОРЕННІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

**Панишева О.В., Юр'єва О.О., Гурєва С.М.**

АТ «Фармак», відділ технологічної розробки, м. Київ, Україна, e-mail: [o.tryhubchak@farmak.ua](mailto:o.tryhubchak@farmak.ua)

Процес розробки лікарського засобу відбувається через довгі стадії експериментальних досліджень. На будь-якому етапі створення лікарських засобів – від скринінгу біологічно активних сполук, розробки лікарської форми, проведення доклінічних досліджень, створення аналітичної нормативної документації до проведення клінічних та постклінічних досліджень – необхідно використовувати певні методичні прийоми, які

дозволять отримати об'єктивну інформацію про досліджуваний об'єкт. У зв'язку з розвитком науково-технічного прогресу (збільшенням кількості технологічних прийомів, появою нового обладнання, нових допоміжних речовин) на всіх етапах фармацевтичної розробки виникає необхідність значного перебору факторів для прийняття оптимального рішення.

**Мета дослідження:** створення лікарських препаратів шляхом проведення комплексних досліджень із вивченням усіх факторів, які можуть вплинути на властивості лікарського засобу.

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єктом дослідження були лікарські препарати у твердій лікарській формі. В ході роботи використано методи статистичної обробки даних: апіорного ранжування, дисперсійного аналізу, функція бажаності, функція користі, випадкового балансу, регресійного аналізу і штучної нейронної мережі.

**Результати дослідження.** Дизайн експериментальних досліджень включав побудову плану експерименту та використання математичного підходу до обробки даних.

Для вибору кількості та послідовності вивчення факторів використано метод апіорного ранжування, який заснований на експертній оцінці факторів групою фахівців, компетентних у досліджуваній області. З метою вивчення природи допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості напівпродуктів та готової лікарської форми застосовували дисперсійний аналіз (одно-, двох-, трьох-, чотирьох-, п'ятифакторний на основі гіпер-греко-латинського квадрату третього порядку, п'ятифакторний план на основі гіпер-греко-латинського кубу, частковий план, неповноблоковий план). Вибір кращих допоміжних речовин проводили за допомогою функції бажаності чи функції користі. Визначення впливу кількості кращих допоміжних речовин (від 3 до 8 факторів на 3 рівнях) на фармако-технологічні показники здійснювали методом випадкового балансу. При дослідженні взаємного впливу кількостей допоміжних речовин (від 2 до 5 факторів на 5 рівнях) використано регресійний аналіз на основі симетричного композиційного ротатбельного уніформ-плану другого порядку. Опрацьовано дизайн проведення наукових досліджень в фармації з використанням штучної нейронної мережі.

#### **Висновки.**

1. Створено лікарські препарати при скороченні кількості дослідів, суттєвому зменшенні похибки експерименту, отриманні математичних моделей процесів для кількісної оцінки впливу факторів і прийняття рішення.
2. Запропоновано дизайн експериментальних досліджень для створення лікарських препаратів у твердій лікарській формі.

# ФАРМАЦЕВТИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЗАЛІЗОЗБАГАЧЕНОЇ БІОМАСИ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* ЯК БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ ДОБАВКИ У КАПСУЛАХ

**Пархомова О.О., Красінько В.О.**

Національний університет харчових технологій, кафедра біотехнології і мікробіології, м. Київ, Україна, e-mail: [aleksaparhomova@gmail.com](mailto:aleksaparhomova@gmail.com)

Дефіцит мікроелементів залишається однією з найактуальніших проблем сучасної медицини, зумовленою недостатнім надходженням необхідних елементів з харчовими продуктами. За даними Глобального дослідження захворюваності (Global Burden of Disease Study, GBD), саме дефіцит заліза є найпоширенішим і потенційно небезпечним станом, що спричиняє розвиток анемії. У 2021 році поширеність цього стану становила близько 24,3 % населення світу, або 1,9 мільярда випадків.

Основними причинами залізодефіциту є недостатнє надходження заліза з харчовими продуктами, підвищена потреба в елементі (особливо у вагітних жінок та дітей), порушення процесів його всмоктування, а також інфекційні та запальні стани. Наслідки дефіциту заліза не обмежуються лише зниженням рівня гемоглобіну та феритину. У дітей дефіцит заліза спричиняє порушення нейророзвитку, що проявляється когнітивними, моторними та поведінковими розладами, які можуть частково зберігатися навіть після відновлення нормального рівня заліза в організмі. У дорослих дефіцит заліза призводить до різноманітних патологічних станів — від хронічної втоми та слабкості до дисфункцій серцево-судинної та імунної систем.

**Мета дослідження:** розробка та обґрунтування можливості використання залізозбагаченої біомаси *S. cerevisiae* як біологічно активної добавки у капсулах, що отримана при культивуванні дріжджів у поживному середовищі з підвищеними концентраціями солей  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  та застосуванням імпульсного електричного поля (ІЕП).

**Матеріали і методи дослідження.** Для дослідження можливості отримання залізозбагаченої біомаси *S. cerevisiae* як біологічно активної добавки, було проведено ґрунтовний аналіз наявних наукових публікацій, представлені в базах даних PubMed Central, Scopus, ScienceDirect та Google Scholar.

**Результати дослідження.** Для отримання залізозбагаченої біомаси у дослідженні Nowosad та ін. запропоновано культивувати *S. cerevisiae* 11 В1 на середовищі YPD з концентрацією заліза 200 мкг  $\text{Fe}^{2+}$ /мл із застосуванням імпульсного електричного поля (ІЕП, потужність 1500 Вт, ширина імпульсу 10 мкс, 1200 імпульсів, 10 хв). За таких умов у дріжджових клітинах накопичується до 48,01 мг  $\text{Fe}^{2+}$ /г. Біомаса дріжджів при цьому містить до 54 % білка, що відіграє головну роль у використанні залізозбагаченої біомаси дріжджів як біологічно активної добавки. Власне, у процесі акумуляції залізо інтегрується з білками, пептидами та амінокислотами, які на відміну

від неорганічних солей заліза, демонструють вищу біодоступність та кращу засвоюваність в організмі людини.

Залізозбагачена біомаса *S. cerevisiae* є перспективним компонентом для розробки біологічно активних добавок у капсулах. За даними Європейського агентства з безпеки харчових продуктів, застосування капсул дозволяє стандартизувати дозування залізозбагаченої біомаси, забезпечуючи надходження від 2 до 20 мг елементного заліза на добу, що відповідає фізіологічним потребам людини. Капсульна форма дозволяє маскувати специфічний смак і запах біомаси, що покращує органолептичні властивості фармацевтичного продукту.

Суха біомаса у капсулі демонструє кращу стабільність порівняно з порошковими або рідкими формами та забезпечує ефективний захист активного компоненту, в даному випадку заліза, зв'язаного з металопротеїнами, від впливу повітря, вологи та світла. Це дозволяє зберегти фізико-хімічні властивості, стабільність та активність компоненту протягом тривалого часу. Використання залізозбагаченої біомаси у капсульній формі є оптимальним фармацевтичним підходом, оскільки капсула забезпечує точне дозування, полегшує транспортування та зберігання, підвищує біодоступність активного інгредієнта та дозволяє потенційно модифікувати оболонку для контрольованого вивільнення. Це особливо важливо для розробки безпечних і ефективних біологічно активних добавок, що відповідають сучасним фармацевтичним стандартам і регуляторним вимогам щодо біодоступності та стабільності діючого компоненту. Таким чином, капсульна форма є не лише зручною для споживача, але й оптимізує фармакокінетичні та технологічні характеристики продукту.

#### **Висновки.**

1. Проаналізована можливість застосування біотехнологічного підходу культивування штаму *S. cerevisiae* 11 В1 із застосуванням ІЕП для отримання залізозбагаченої біомаси дріжджів.
2. Обґрунтовано доцільність створення капсульної біологічно активної добавки на основі залізозбагаченої біомаси дріжджів для профілактики залізодефіцитних станів, зокрема анемії.

## **РОЗРОБЛЕННЯ МЕТОДИКИ ОДЕРЖАННЯ БІЛКА З НАСІННЯ ТА МАКУХИ БІЛКОВІСНИХ РОСЛИН**

**Подольчак А.Н., Петріна Р.О.**

Національний університет «Львівська Політехніка», кафедра ІХХТ, м. Львів, Україна, e-mail: [anastasiia.podolchak.bt.2023@lpnu.ua](mailto:anastasiia.podolchak.bt.2023@lpnu.ua)

При зростанні світового попиту на альтернативні джерела білка, набуває особливої актуальності ефективне використання насіння олійних рослин та макухи, як побічного продукту після відтискання олії. Насіння соняшника

(*Helianthus annuus L.*) та коноплі (*Cannabis sativa L.*) мають багато рослинного білка, проте його вилучення та очищення для фармацевтичного застосування вимагає специфічної методології.

Рослинні білки є біополімерами амінокислот, які відіграють важливу роль у підтримці здоров'я людини протягом усього життя. Вони є основним джерелом незамінних амінокислот, які необхідні для побудови та підтримки тканин.

Насіння соняшника містить 43–50% олії та близько 15–20% білка. Основні запасуючі білки насіння соняшника — це глобуліни та альбуміни. Макуха, яка є побічним продуктом процесу екстракції, досить багата на білок, містить його 30–40%. Макуха може використовуватися як базова сировина для функціонального харчування та добавок. Протеїнові ізоляти можуть слугувати допоміжною речовиною (наповнювач, зв'язуюча речовина) у виробництві таблеток та капсул.

Насіння конопель містить 30% олії і близько 25% білка. Двома основними білками насіння коноплі є едестин і альбумін, які легко перетравлюються і мають високу поживну цінність. Використовується як дієтична добавка (протеїнові порошки) для підтримання імунітету та відновлення, завдяки високому вмісту глобулярних білків (аналогів антитіл). Вміст антипоживних речовин, що містяться в насінні, а саме дубильні речовини, інгібітори трипсину, сапоніни, які можуть зменшити засвоєння білка, знаходяться на прийнятному рівні.

**Мета дослідження:** розробити комплексну, оптимізаційну методологію ефективного вилучення та концентрування білка з насіння та макухи коноплі та соняшника для подальшого використання як фармацевтичної субстанції або допоміжної речовини.

**Матеріали і методи дослідження.** Використано насіння коноплі після «холодного» (45°C) пресування олії. Протеази - лужна протеаза, нейтральна протеаза, протеаза С (кисла протеаза) були придбані у Ензим (Ладижин, Україна), 2,4,6-тринітробензолсульфонова кислота Picrylsulfonic acid solution (TNBS), яка використовується для вимірювання ступеня гідролізу білка, була придбана у Sigma-Aldrich Co.

Методи, які використовуються для отримання білка – це ферментативний гідроліз, мембранна фільтрація, екстракція, осадження тощо. За допомогою екстракції білок вилучають з сировини за допомогою водних розчинів із контрольованими параметрами рН та температури для максимізації виходу. Для ферментативного гідролізу використовують протеолітичні ферменти протеази, що покращує розчинність та підвищує біодоступність. Також можна використовувати ультрафільтрацію або нанофільтрацію для відділення білкових молекул (або пептидів) від низькомолекулярних домішок, солей, вуглеводів та небажаних пігментів. Цей етап критично важливий для очищення та концентрування білка. Очищений та гідролізований білок осаджують за ізоелектричною точкою або з використанням солей (висолювання) з подальшим сушінням для отримання білкового концентрату або ізоляту.

**Результати дослідження.** Для обраних рослин використано метод ферментативного гідролізу. Знежирену подрібнену сировину суспендували у воді та готували 4% розчин, який нагрівали протягом 20 хвилин при 90°C і додавали відповідний 1% розчин ферментів. Гідроліз проводили протягом 12 годин при температурі 55°C при постійному струшуванні. Отримані гідролізати нагрівали протягом 20 хвилин при 90°C для інактивації ферментів. Після охолодження гідролізати відцентрифугували й сушили. Вихід білка розраховували як відношення висушеного гідролізату до маси використаної знежиреної сировини. У рамках подальших досліджень планується проведення аналогічних маніпуляцій (гідроліз, очищення) із сировиною соняшника для встановлення оптимального виходу та якості білкового ізоляту.

#### **Висновки.**

1. Розроблена методика ферментативного гідролізу є ефективним підходом для одержання високого виходу білка з насіння та макухи соняшника (*Helianthus annuus* L.) і коноплі (*Cannabis sativa* L.), що забезпечує підвищення його засвоєння, біодоступності та функціональних властивостей.
2. Встановлено, що ступінь гідролізу безпосередньо залежить від типу ферментного препарату (лужна, нейтральна чи кислотна протеаза) та тривалості обробки, що відкриває шляхи для подальшої оптимізації процесу.
3. Отримані результати підтверджують перспективність розробки, але вимагають продовження лабораторних досліджень для збільшення вивільнення білка, детального вивчення його функціональних властивостей та порівняння ефективності з іншими методами виділення, особливо з огляду на вимоги до фармацевтичної сировини.

## **ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ПЕРОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ШОЛОМНИЦІ БАЙКАЛЬСЬКОЇ ТА РОЗТОРОПШІ ПЛЯМИСТОЇ**

**Старчікова О.В., Сліпченко Г.Д.**

Національний фармацевтичний університет, кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів, м. Харків, Україна, e-mail: [Alexvs1610@gmail.com](mailto:Alexvs1610@gmail.com)

Сучасна фармація зосереджена на розробці нових лікарських форм для підвищення біодоступності активних фармацевтичних інгредієнтів і забезпечення зручності застосування для пацієнтів. Пероральні гелі є перспективним рішенням завдяки легкості коригування органолептичних властивостей, високій біодоступності активних речовин і комфортному застосуванню. На сучасному етапі розвитку фармацевтичного ринку

зберігається підвищений інтерес споживачів до лікарських засобів на основі рослинної сировини, що зумовлено їх м'якішою фармакологічною дією, менш вираженими побічними ефектами, особливо у випадках тривалого або профілактичного застосування. Незважаючи на широкий асортимент фітопрепаратів, представлений на фармацевтичному ринку, ця група лікарських засобів часто залишається недооціненою порівняно із синтетичними аналогами.

**Мета дослідження:** провести літературний пошук та аналіз наукових джерел для теоретичного обґрунтування перспективності створення перорального гелю на основі екстрактів шоломниці байкальської та розторопші плямистої.

**Матеріали і методи дослідження.** Літературні данні: наукові публікації, нормативна документація; аналіз літератури в електронних базах даних та спеціалізованих фармацевтичних виданнях.

**Результати дослідження.** На основі проведеного аналізу літературних джерел було здійснено вивчення та систематизацію наявних наукових даних щодо фармакологічних властивостей лікарської рослинної сировини шоломниці байкальської та розторопші плямистої.

Хімічний склад ЛРС шоломниці байкальської характеризується багатофакторним механізмом терапевтичної дії. Діючі речовини демонструють здатність до пригнічення перекисного окислення ліпідів, вищу за активність антиоксидантів на кшталт вітамінів Е, А та С. Байкалін і його аглікон байкалеїн нейтралізують активні форми кисню та стимулюють ендogenousні антиоксидантні системи, підвищуючи рівень глутатіону, активність супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази. За рахунок пригнічення рівня малонового діальдегіду – маркера окисного стресу, доступна кардіо- і гепатопротекторна дія. Байкалін інгібує ферменти циклооксигенази та ліпоксигенази, здійснюючи подвійний протизапальний ефект. Вагонін, завдяки метоксильній групі, підсилює мембранну стабільність і запобігає окисленню фосфоліпідів. Антифібротичні механізми реалізуються через інгібування проліферації зірчастих клітин печінки, стимулювання апоптозу активованих зірчастих клітин і зменшення синтезу та блокування сигнального шляху профібгенних цитокінів. Дослідження констатують також сприятливий вплив на жовчовидільну функцію. Важливим аспектом є детоксикаційна дія, зокрема, зареєстрований ефект при отруєнні стрихніном (обумовлений skutellariном). Перспективним виглядає порівняння з силібініном — антидотом вибору при отруєнні аматоксинами блідої поганки. Комплекс флавонолігнанів, виділених із плодів розторопши плямистої — силімарин, за своєю фармакологічною активністю подібний до шоломниці, що робить можливим їх комбіноване застосування у терапії захворювань печінки. Зважаючи на високу фармакологічну активність поліфенольних сполук флавоноїдної природи цих рослин, особливого значення набуває пошук оптимальної лікарської форми, здатної забезпечити максимальну стабільність і біодоступність біоактивних речовин.

Доречним і актуальним є розробка та впровадження лікарської форми у вигляді перорального гелю. Гелеві основи відкривають унікальні перспективи для створення інноваційних препаратів. Вони дають можливість поєднувати між собою комбінації з полярних і неполярних молекул, наночастинок, створювати синергічні системи, тим самим зменшуючи концентрацію АФІ не на шкоду терапевтичній дії. Як наслідок відкривається можливість зменшувати кількість побічних ефектів. Модифікації складу полімерної матриці гелевої основи надають можливість керувати дифузією діючої речовини, тим самим даючи можливість для забезпечення таргетного, пролонгованого, контрольованого вивільнення ЛР, внаслідок чого можлива підтримка терапевтичної концентрації у плазмі і зменшення частоти прийомів препарату, що є особливо актуальним для лікування хронічних захворювань печінки.

Наявність низки переваг гелевої матриці, порівняно з традиційними лікарськими формами, відкриває перспективи для створення нових комбінованих фітопрепаратів із покращеними біофармацевтичними характеристиками і обґрунтовує необхідність її подальшого наукового вивчення, удосконалення рецептури, технологічних характеристик та впровадження в лікувальну практику.

Розробка та впровадження пероральних гелів на основі ЛРС шоломниці байкальської та росторопші плямистої для терапії захворювань печінки різного генезу є логічним висновком із фармакологічних властивостей рослин та фармако-технологічних властивостей гелів. Ефекти флавонолігнанів розторопші і флавонів шоломниці частково перекриваються, що дає можливість цим речовинам працювати у синергії, примножуючи загальний позитивний терапевтичний ефект. Незважаючи на приналежність до одного класу хімічних сполук, останні відрізняються за полярністю, флавонолігнани (силімарин)— амфіфільні, проте їх неполярні властивості значно переважають над полярними, флаволи (виключаючи байкалін) – більш ліпофільні.

Гель є лікарською формою, здатною вирішити поставлену проблему. Байкалеїн, вогонін є гідрофобними, на відміну від байкаліну, який за своєю структурою являється глікозидом. Для досягнення стабільності терапевтичної системи в технології ЛФ необхідно використовувати комбінований підхід. Гелева основа на основі гідрофільних натуральних полісахаридів буде утримувати у своїй структурі водний розчин байкаліну, в той час як для досягнення стабільної дисперсної системи для гідрофобних компонентів необхідним є додавання емульгаторів чи солюбілізаторів або утворення з останніх емульсії першого порядку з подальшим додаванням її до основи. В свою чергу амфіфільність силімарину буде сприяти стабілізації системи разом із основними ПАР, через що теоретично можливо зменшити кількість останніх. Хімічну стабільність ЛФ досягти шляхом додавання консервантів та антиоксидантів.

## **Висновки.**

1. На основі проведеного аналізу літературних джерел обґрунтовано доцільність поєднання екстрактів шоломниці байкальської та розторопші плямистої в єдиній лікарській формі. Встановлено, що їхні основні біологічно активні речовини проявляють гепатопротекторну дію за рахунок взаємодоповнюючих механізмів.

2. Для покращення біодоступності запропоновано створення перорального гелю, який дозволяє застосувати комбінований підхід до інкорпорації як гідрофільних, так і гідрофобних компонентів.

## **ФЛАВОНОЇДНІ ЕКСТРАКТИ БУЗИНИ ТА ГОРОБИНИ ЯК ОСНОВА СОНЦЕЗАХИСНОЇ КОСМЕТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ**

**Стеренчук С.М.<sup>1,2</sup>, Качан Р.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра хімічних технологій та ресурсозбереження, м. Київ, Україна, e-mail: [sveta.sterenchuk@gmail.com](mailto:sveta.sterenchuk@gmail.com)

<sup>2</sup> Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра промислової фармації

Відомо, що флавоноїди володіють широким спектром властивостей: заспокійливою, протизапальною дією, мають антибактеріальний ефект, сприяють загоєнню ран, а також мають антидіабетичні і судиннорозширювальні властивості. На додачу, уповільнення старіння шляхом інгібування еластази та колагенази, проявляють ефективність при поглинанні вільних радикалів, зменшення вироблення ROS (ROS - активні форми кисню), пом'якшення фотостаріння та запалення шкіри, спричиненого UVB (UVB коротка ультрафіолетова хвиля) та сонцезахисний ефект. Наразі існує висока актуальність застосування флавоноїдів у косметичних продуктах. Це зумовлено їх ефективністю, широкою розповсюдженістю та низькою собівартістю. Дослідження на вміст флавоноїдів дозволяють виокремити найефективнішу біодоступну сировину з-поміж інших. Тому нами було обрано саме флавоноїди як активнодіючу речовину при створенні засобу. На першому етапі дослідження ми визначали рослини з найбільшим вмістом флавоноїдів. Виходячи із опрацьованих літературних джерел, обрали екстракти бузини та горобини.

**Мета дослідження.** Визначення вмісту флавоноїдів у екстрактах бузини та горобини для отримання експериментальних даних та висновків про подальше використання цих компонентів при створенні нових косметичних засобів.

**Матеріали і методи дослідження.** Досліджували екстракти квітів бузини та ягід горобини. Екстракти отримували шляхом ліофілізації та змішування із розчинником етанолом. Після цього проводили ультразвукову

екстракцію та фільтрували шляхом центрифугування та пропускання через порову мембрану. Для отримання сухого концентрату розчин випаровували. Перед визначенням вмісту флавоноїдів концентрат помістили у вологомір для досягнення постійної маси. Дослідження проводили методом абсорбційної спектрофотометрії з використанням алюмінію хлориду ( $AlCl_3$ ). Загальний вміст флавоноїдів виражали в рутиновому еквіваленті і визначали за допомогою калібрувальних графіків залежності абсорбції від концентрації рутину в розчині.

**Результати дослідження.** Встановлено, що загальний вміст флавоноїдів за рутиновим еквівалентом у досліджуваному зразку сухого екстракту квітів бузини становить  $182 \pm 3$  мг/г сухого екстракту, а зразку сухого екстракту з ягід горобини становить  $69 \pm 3$  мг/г сухого екстракту.

#### **Висновки.**

1. З літературних джерел встановлено, що флавоноїди володіють багатьма корисними властивостями, що можуть бути використанні при створенні сучасних косметичних засобів.
2. Проаналізовано два екстракти рослинного походження на наявність та кількість флавоноїдів.
3. Результати досліджень показали, що більший вміст флавоноїдів був виявлений у екстракті квітів бузини ніж у екстракті ягід горобини, а саме у 2,6 рази.
4. Більша концентрація флавоноїдів у екстракті квітів бузини створює передумови для використання цього екстракту у якості активної речовини нового косметичного засобу з сонцезахисними властивостями.

## **ОЗНАЧЕННЯ ЄДИНОЇ МЕТОДОЛОГІЇ МАСШТАБУВАННЯ СИНТЕЗУ АФІ ТА РОЛЬ ФАХІВЦЯ З ТРАНСФЕРУ У ВПРОВАДЖЕННІ ТЕХНОЛОГІЇ НА ВИРОБНИЦТВО**

**Тарасенко О.М.<sup>1,2</sup>, Мигаль А.В.<sup>1</sup>, Рудюк В.В.<sup>1</sup>, Кухтенко О.С.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> АТ «Фармак», лабораторія синтезу АФІ, м. Київ, Україна, e-mail: [o.tarasenko@farmak.ua](mailto:o.tarasenko@farmak.ua)

<sup>2</sup> Національний фармацевтичний університет, кафедра технологій фармацевтичних препаратів

В умовах повномасштабної війни, що триває в Україні, питання забезпечення системи охорони здоров'я ефективними та доступними лікарськими засобами набуває особливої актуальності. Наявність стабільного виробництва ГЛЗ та активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) в Україні має стратегічне значення, адже це гарантує безперебійність постачання та своєчасне забезпечення медичних закладів препаратами. Тому розвиток вітчизняного виробництва АФІ є загальнобезпечною потребою.

Farmak – це лідер фармацевтичного ринку України з 2010 року повного циклу виробництва (сировина → напівпродукт → готова субстанція → ГЛЗ) і це робить його незалежним від інших постачальників АФІ.

Трансфер технології (ТТ) – це логічна процедура, яка забезпечує передачу знань щодо продукції та процесу від розробки до виробництва. Механізм впровадження нових ЛЗ добре описаний, вивчений та відпрацьований на практиці із врахуванням вимог європейських регуляторів та ВООЗ. Механізми ТТ АФІ має недостатньо практичного досвіду. Чинні настанови містять загальні підходи, а питання масштабування розглядається лише поверхнево. Отже, формулювання єдиної методології процесу є актуальним питанням.

**Мета дослідження:** введення поняття внутрішнього (лабораторного) трансферу, де передаючою стороною є фахівець з фармацевтичної розробки (ФзФР), а приймаючою – фахівець з трансферу технологій (ФзТТ), та розробка і практичне застосування методологічних підходів щодо масштабування та ТТ АФІ.

**Матеріали і методи дослідження.** В ході роботи були використані методи системного аналізу, експертної оцінки й технологічного моделювання з метою виявлення критичних параметрів процесу, що потребують адаптації при масштабуванні.

В роботі застосували PDCA, як один з ключових інструментів забезпечення якості для оцінки ефективності планування і проведення трансферу. Використовували таблиці та інші графічні засоби наочного викладу даних. Провели аналіз технічної документації виробничих потужностей.

**Результати дослідження.** В ході аналізу було введено поняття внутрішнього (лабораторного) трансферу та проведено розділення ТТ на 2 віхи з визначенням ключових зон відповідальності у процесі масштабування та ТТ для передаючої та приймаючої сторін. Таким чином ФзТТ спочатку визначено як приймаючу сторону, а потім як передаючу.

При проведенні внутрішнього (лабораторного) трансферу виділено 3 ключових етапи переносу (масштабування) технології:

*1 етап: Адаптація параметрів лабораторного процесу до масштабування* – це теоретичне опрацювання підготовки процесу до масштабування;

*2 етап: Відтворення лабораторної методики отримання АФІ в умовах лабораторного масштабування* – це практичне підтвердження здатності лабораторної методики до масштабування;

*3 етап: Оцінка ефективності (собівартості) процесу.* Це підтвердження економічної доцільності проведення лабораторного масштабування та подальшого планування процесу трансферу на виробництво.

Перенос технології з лабораторних умов на виробництво було умовно поділено на 4 послідовні етапи, засновані на принципі PDCA-методології:

*1 етап: Планування проведення трансферу технології з лабораторії на виробничі потужності* – це вибір виробничої ділянки та обладнання;

*II етап: відтворення технологічного процесу на обраному обладнанні. На цьому етапі підтверджується або спростовується здатність технології синтезу АФІ до відтворення у промислових масштабах;*

*III етап: Оцінка проведеного трансферу (якість та собівартість кінцевого продукту) – це етап підведення підсумків після проведеної роботи.*

*IV етап: Формування кінцевої технологічної схеми напрацювання продукту на основі знань, отриманих в ході масштабування та трансферу на виробничі потужності. На заключному етапі формується кінцева технологічна схема виробництва АФІ, складається Звіт з Трансферу Технологій та Протокол впровадження АФІ на виробництво.*

**Висновки.** В ході роботи було:

1. Проаналізовано життєвий цикл АФІ та доведено актуальність розробки єдиного стандартизованого алгоритму дій щодо підходів до масштабування та трансферу субстанцій з лабораторії у промислове виробництво відповідно до принципів GMP.
2. Визначені ролі та відповідальності представників сторін.
3. Визначено необхідність у ключовій особі – ФзТТ, яка має необхідні знання та практичні вміння як в області розробки, так і в промисловому виробництві, необхідних для коректного масштабування процесу та документального супроводу відповідно до регуляторних вимог.
4. Введено поняття внутрішнього (лабораторного) трансферу при якому передаючою стороною виступає фахівець з фармацевтичної розробки, а приймаючою — фахівець з трансферу технологій.
5. Наведено основні етапи впровадження технології синтезу АФІ з лабораторних умов на промислову дільницю, визначено чіткий алгоритм, використовуючи PDCA.
6. Запропоновані підходи можуть бути сформовані у єдину методологію ТТ АФІ та з високою успішністю використані при плануванні та проведенні ТТ з лабораторних умов на виробництво і для інших субстанцій.
8. В рамках проекту імпортозаміщення дана методологія була апробована на АФІ: 6-Метилурацил, Валідол та ін., доведено економічний ефект від напрацювання.

## **АНАТОМІЧНА БУДОВА ЛИСТКА *CORYLUS AVELLANA* L. У КОНТЕКСТІ ФАРМАКОГНОЗІЇ**

**Ткачук О.Б., Данилів С.І.**

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: [Tkachuk\\_Oks@ifnmu.edu.ua](mailto:Tkachuk_Oks@ifnmu.edu.ua)

Анатомічна будова листків *Corylus avellana* L. має важливе значення для фармакогнозії, оскільки визначає діагностичні ознаки рослинної сировини, впливає на біосинтез вторинних метаболітів і формує фармакологічну

активність екстрактів. Нижче подано структурований науковий опис ключових анатомічних характеристик листка з позицій фармакогностичного аналізу.

**Мета дослідження:** встановити основні анатомічні діагностичні ознаки листків ліщини звичайної *Corylus avellana* L.

**Матеріали і методи дослідження.** Для аналізу було використано листя ліщини звичайної заготовлене у серпні-вересні 2025 року на околицях Івано-Франківська та висушене природнім шляхом у затінку. Мікроскопічний аналіз проводили за допомогою оптичного приладу Delta Optical Genetic Pro (окуляр –  $\times 7$ ,  $\times 10$ ,  $\times 15$ , об'єктиви –  $\times 10$ ,  $\times 20$ ,  $\times 40$ ). Отримані дані фіксували за допомогою камери Delta Optical DLT-Cam Pro 3 MP USB 2.0.

**Результати дослідження.** Листок ліщини є дорзовентральним. Верхній епідерміс (adaxial surface) складається з порівняно великих полігональних клітин з товстішою зовнішньою стінкою та добре розвиненою кутикулою. Нижній епідерміс (abaxial surface) характеризується високою щільністю продихів, які мають анізоцитний тип (характерний для багатьох представників родини *Betulaceae*). Наявні трихоми різного типу – короткі прості одноклітинні та багатоклітинні волоски, що є важливою діагностичною ознакою при мікроскопічній ідентифікації.

Мезофіл листка представлений двома чітко відмежованими зонами. Палісадна паренхіма (1–2 шари видовжених клітин), яка є основним місцем фотосинтезу та накопичення хлоропластів. У цій зоні синтезується значна частина флавоноїдів, фенольних кислот і проантоціанідів, що визначають антиоксидантні властивості сировини. Губчаста паренхіма (2–4 шари рихлих клітин), що містить міжклітинники та забезпечує газообмін. У ній розподілені клітини з більш варіабельним вмістом фенольних сполук і дубильних речовин.

Для фармакогнозії важливо враховувати, що товщина палісадного шару й кількість хлоренхімних клітин змінюються залежно від умов зростання (сонце/тінь), а отже — впливають на концентрацію біоактивних компонентів.

Судинні пучки листка розташовані у вигляді добре розвиненої сітки жилкування. Середня жилка містить колатеральний провідний пучок із вираженою ксилемою та флоемою, оточеними механічною тканиною (склеренхімою). Бічні жилки забезпечують рівномірну подачу води та асимілятів, що підтримує синтез вторинних метаболітів.

У фармакогностичних дослідженнях будова жилки використовується для диференціації листя ліщини від схожих рослинних видів (наприклад, представників родів *Alnus*, *Betula*).

Хоча *Corylus avellana* не має класичних секреторних структур (ефірномасляних залоз тощо), анатомія листка включає: склеренхімні волокна, розташовані навколо провідних пучків, що впливають на механічні властивості сировини; клітини з фенольними включеннями, які під час

мікрохімічних реакцій дають характерні забарвлення (наприклад, із залізо(III)-хлоридом).

Це дозволяє виконувати якісні реакції для підтвердження наявності дубильних речовин і флавоноїдів у листку.

Анатомічна структура листка ліщини має пряме відношення до фармакогнозії, тому що:

1. Діагностика сировини. Мікроскопічні маркери (тип продихів, трихоми, епідермальні клітини, будова мезофілу) дозволяють точно ідентифікувати рослину сировину та виявляти домішки інших видів.

2. Оцінка якості й стандартизація. Товщина мезофілу, стан епідермісу, ступінь опушення можуть бути індикаторами екологічних умов вирощування та рівня біоактивних метаболітів.

3. Зв'язок із фармакологічною активністю. Паліздна паренхіма є основним місцем накопичення флавоноїдів та антиоксидантів, тому анатомічні особливості листка корелюють з його фармакологічним потенціалом (венотонічна, антиоксидантна дія).

4. Визначення стабільності та придатності сировини. Стан клітин епідермісу та збереженість провідних пучків є діагностичними критеріями, що використовуються при експертизі якості сухої лікарської рослинної сировини.

**Висновки.** Анатомічна будова листка *Corylus avellana* є важливою складовою його фармакогностичної характеристики. Вона забезпечує достовірну ідентифікацію рослинної сировини, має значення для оцінки її якості та дає можливість пов'язати морфофункціональні особливості листка з біосинтетичними процесами й фармакологічною активністю. Саме тому анатомічний аналіз листя ліщини є необхідним етапом стандартизації сировини, що використовується у фармацевтичній практиці.

## **ВИКОРИСТАННЯ ДРІЖДЖІВ *PICHIA KUDRIAVZEVII* ДЛЯ БІОСИНТЕЗУ НАНОЧАСТИНОК ЦИНКУ**

**Топіха Т.С., Скроцька О.І.**

Національний університет харчових технологій, кафедра біотехнології і мікробіології, м. Київ, Україна, e-mail: [skrotskaoi@nuft.edu.ua](mailto:skrotskaoi@nuft.edu.ua)

Нанотехнології надають безліч можливостей в різних наукових і технологічних областях. Дослідники все більше цікавляться застосуванням наноматеріалів у біотехнології та косметології. Особливу увагу привертають наночастинки оксиду цинку (ZnO-NPs), які поєднують антимікробні, антиоксидантні, фотокаталітичні та біосумісні властивості, що визначає їхні широкі сфери застосування. У зв'язку з цим актуальним є вивчення дріжджів *Pichia kudriavzevii* як перспективного біологічного агента для екологічного синтезу ZnO-NPs.

**Мета дослідження:** узагальнення даних сучасної наукової літератури щодо можливості застосування екологічного підходу до синтезу ZnO-NPs із використанням нещодавно виділеного штаму дріжджів *Pichia kudriavzevii*.

**Матеріали і методи дослідження.** Пошук, систематизація та аналіз наукових публікацій із баз Google Scholar та PubMed для оцінювання потенціалу дріжджів *Pichia kudriavzevii* у біосинтезі ZnO-NPs з позицій екологічних технологій.

**Результати дослідження.** Дріжджі *Pichia kudriavzevii* (раніше відомі як *Candida krusei*) є нетрадиційним, але добре вивченим видом, що широко застосовується у харчовій та біотехнологічній промисловості. *Pichia kudriavzevii* демонструють здатність до біосинтезу металевих наночастинок, зокрема наночастинок оксиду цинку. ZnO-NPs, що були отримані з використанням дріжджів *Pichia kudriavzevii* мають гексагональну форму з розмірами 32 нм.

Використання *Pichia kudriavzevii* для біосинтезу наночастинок має суттєві переваги не лише у порівнянні з іншими представниками, але й з окремими штамми цього ж виду, які здатні до біосинтезу наночастинок срібла, заліза та міді. Суттєвими перевагами використання *Pichia kudriavzevii* як агента біосинтезу ZnO-NPs є короткий час синтезу наночастинок (24 години), мінімальні витрати на просте поживне середовище, формування біосумісних і низькотоксичних наночастинок з вивченою морфологією, низьким рівнем дефектності та добре дослідженим спектром біологічних властивостей. Зокрема, антиоксидантна активність наночастинок оксиду цинку становить 5,26 мкг/мл, що свідчить про їхню високу здатність пригнічувати вільні радикали. Висока біосумісність і низька токсичність ( $IC_{50} = 215$  мкг/мл), підтвержені на клітинах лінії *Vero*, додатково підкреслюють їхній потенціал для застосування у косметології та дерматології.

У низці досліджень такі наночастинок також розглядаються як перспективні фізичні фільтри від ультрафіолетового випромінювання для сонцезахисних засобів завдяки своїм фізико-хімічним властивостям.

#### **Висновки.**

1. Наночастинок оксиду цинку (ZnO-NPs), синтезовані за участю дріжджів *Pichia kudriavzevii*, є перспективним об'єктом для подальших досліджень завдяки поєднанню антимікробних, антиоксидантних, фотокаталітичних та біосумісних властивостей.

2. ZnO-NPs, отримані з використанням *Pichia kudriavzevii*, характеризуються гексагональною формою, нанорозмірними параметрами та високими показниками антиоксидантної активності, біосумісності й низької токсичності, що робить їх придатними для потенційного застосування у медико-біологічних технологіях.

3. Отримані дані підтверджують перспективність використання ZnO-NPs, синтезованих дріжджами *Pichia kudriavzevii*, у косметології та дерматології, зокрема як безпечних і ефективних фізичних фільтрів від ультрафіолетового випромінювання.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ РИВАРОКСАБАНУ НА ЗМІНУ КОАГУЛЯЦІЇ ПЛАЗМИ КРОВІ

Федоренко В.В.<sup>1,2</sup>, Чорний О.О.<sup>2</sup>, Яременко В.В.<sup>1,2</sup>, Бегдай А.О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра хімічних технологій та ресурсозбереження, м. Київ, Україна, e-mail: [fedorenko.vv@knutd.edu.ua](mailto:fedorenko.vv@knutd.edu.ua)

<sup>2</sup> АТ «Фармак», відділ технологічної розробки

Проблема тромбоемболічних ускладнень залишається однією з найгостріших у сучасній медицині. Хоча впровадження в клінічну практику прямих оральних антикоагулянтів, зокрема ривароксабану, стало значним кроком вперед у профілактиці тромбозів, їхній повний клінічний потенціал досі обмежений. Основною перешкодою для ривароксабану є його фундаментальна фізико-хімічна властивість – низька розчинність у воді. Саме цей фактор безпосередньо лімітує швидкість та повноту дії активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ), що, в свою чергу, створює критичну залежність між кінцевим терапевтичним ефектом та фармацевтичною розробкою лікарської форми. Таким чином, пошук інноваційних технологічних рішень та методів контролю покращення біофармацевтичних характеристик ривароксабану є важливою задачею хіміко-фармацевтичної спільноти.

**Мета дослідження:** дослідити за допомогою нефелометричної методики, вплив твердої дисперсної системи (ТДС) ривароксабану, отриманої методом відцентрового формування волокон, на зміну коагуляції плазми крові.

**Матеріали і методи дослідження.** Кінетику коагуляції *in vitro* досліджували на лазерному нефелометрі NERHELOstar за методикою, описаною Федоренком та ін. Дизайн дослідження передбачав порівняльний аналіз чотирьох зразків. Перший зразок – експериментальна ТДС ривароксабану, отримана методом відцентрового формування волокон та диспергована у воді (цільова проба). Як позитивний контроль використовували розчин АФІ, що забезпечував повне молекулярне розчинення субстанції у суміші ДМСО:вода з пропорцією 1:1. Додатково було підготовлено два контролю: негативний контроль розчинності, що являв собою суспензію чистого АФІ у воді, та контроль-бланк (проба, що не містила АФІ). Теоретична кінцева концентрація АФІ у всіх зразках, що його містили, була еквівалентною 15 мкМ. Для кількісного аналізу фармакодинамічного ефекту та характеристики кінетичних профілів, отримані нефелометричні дані обробляли з використанням математичної моделі Вейбулла.

**Результати дослідження.** Проведений нефелометричний аналіз дозволив отримати деталізовані кінетичні профілі коагуляції для всіх досліджуваних зразків. Так, проба, що не містила АФІ, дозволила встановити базові параметри системи. Було отримано короткий час затримки (96,5 с) та стрімкий, прискорений процес формування згустку, при цьому параметр

форми становив 1,12, що є типовим для неінгібованого каскаду згортання. Негативний контроль розчинності, показав кінетичний профіль, максимально подібний до контролю-бланку (час затримки 94,1 с; параметр форми 1,08). Це емпірично доводить, що чиста субстанція, має настільки низьку розчинність у воді, що в розрахунковій концентрації 15 мкМ не створює у водному середовищі будь-якого вимірюваного фармакологічного впливу на гемостаз.

На противагу цьому, позитивний контроль, в якому 15 мкМ АФІ було примусово розчинено за допомогою органічного співрозчинника ДМСО, продемонстрував значний вимірюваний інгібувальний ефект. Було зафіксовано пролонгацію ініціаційної фази каскаду, що виразилося у подовженні часу затримки до 857,5 с (майже 9-кратне сповільнення відносно контролю-бланку).

Результати отримані для зразка експериментальної ТДС диспергованої у воді продемонстрували чіткий та статистично значущий антикоагуляційний ефект. Незважаючи на відсутність органічних співрозчинників час затримки подовжився до 165,5 с, що на 71% перевищує показники контролю-бланку. Це подовження часу затримки є підтвердженням, того що використання технології відцентрового формування волокон в комбінація з такими допоміжними речовинами як полівінілпіролідон та сахароза, успішно вирішила проблему низької розчинності АФІ, забезпечивши його перехід в розчин у фармакологічно-активній концентрації. Результати дослідження з використанням математичної моделі Вейбулла наведено на рисунку.

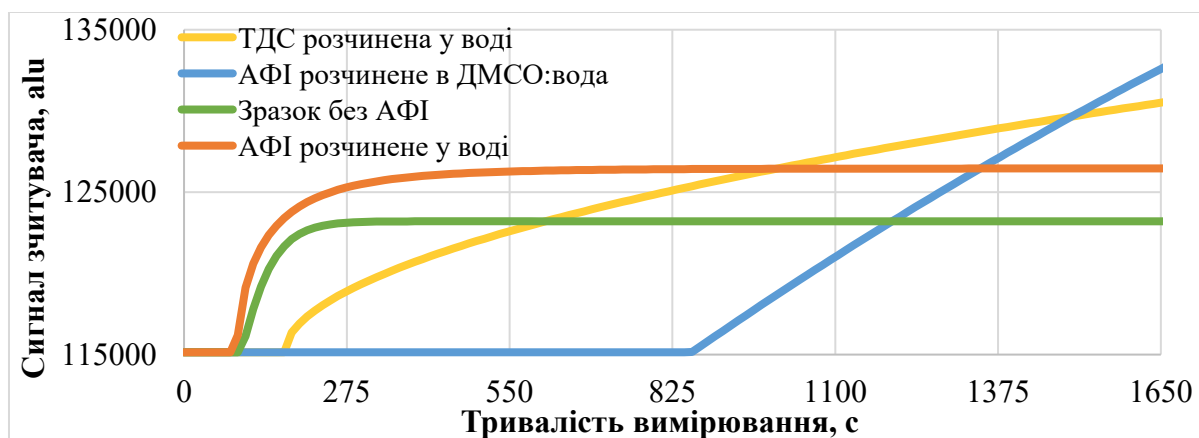


Рисунок – Результати дослідження коагуляції плазми крові

Окрім впливу на ініціацію процесу, було зафіксовано зміну кінетики формування згустку. Параметр форми кривої для ТДС знизився до 0,56. Це вказує на те, що АФІ, вивільнений з ТДС, не лише відтермінує початок коагуляції, але й змінює її динаміку, перетворюючи стрімкий прискорений процес на більш повільний та розтягнутий у часі.

**Висновки.** У результаті проведених досліджень встановлено, що тверда дисперсна система ривароксабану, отримана методом відцентрового формування волокон затримує початок коагуляції плазми крові та змінює її динаміку.

## АНТИМІКРОБНА ТЕРАПІЯ ТА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ

**Філімонова Н.І., Тіщенко І.Ю.**

Харківський інститут медицини та біомедичних наук, кафедра соціально-гуманітарних та біомедичних дисциплін, м. Харків, Україна, e-mail: [natafilimanova@gmail.com](mailto:natafilimanova@gmail.com)

Однією з ключових проблем сучасної медицини є антимікробна терапія та її вплив на здоров'я населення в контексті активного довголіття. У світі, де середня тривалість життя зростає, інфекційні захворювання залишаються серйозною загрозою, особливо для людей похилого віку. За даними ВООЗ, антимікробна резистентність (АМР) щорічно спричиняє понад 1,27 млн смертей безпосередньо та сприяє ще 4,95 млн асоційованих випадків (дані за 2022 рік, оновлені в 2024). У контексті активного довголіття це означає не лише збереження життя, а й підтримку якості життя – зменшення хронічних інфекцій, запобігання ускладнень та забезпечення незалежності літніх людей.

**Мета дослідження:** оцінити сучасні фармакологічні та технологічні підходи до раціоналізації антимікробної терапії для збереження здоров'я населення та подовження активного довголіття.

**Матеріали і методи дослідження.** Аналітичний огляд літератури (PubMed, Cochrane, національні протоколи 2020–2025 рр.), дані моніторингу АМР в Україні (Держпродспоживслужба, 2023–2024), моделювання фармакокінетики/фармакодинаміки (PK/PD) нових антибіотиків.

**Результати дослідження.** На даний час антимікробна терапія еволюціонує від класичних антибіотиків до інноваційних підходів. Основні класи препаратів –  $\beta$ -лактамі антибіотики (пеніциліни, цефалоспорини), макроліди, фторхінолони, аміноглікозиди – залишаються основою лікування. Однак, за даними Європейського центру з профілактики та контролю захворювань (ECDC, 2024), резистентність до карбапенемів у *Klebsiella pneumoniae* сягає 50% у деяких регіонах Європи, включаючи Україну. Серед напрямків удосконалення антимікробної терапії фармацевтичні технології відіграють ключову роль. Перелік фармтехнологій включає застосування ліпосомальних форм амфотерицину В або ванкоміцину, що покращує біодоступність та зменшує нефротоксичність. Крім того, комбінована терапія, яка базується на синергізмі  $\beta$ -лактамів з інгібіторами  $\beta$ -лактамаз (наприклад, цефтолозан/тазобактам) супроводжується підвищенням ефективності проти мультирезистентних штамів. Ще один напрямок це використання mRNA-вакцин проти бактерій (у розробці, Pfizer/BioNTech, 2025), які можуть зменшити потребу в антибіотиках на 20–30%.

За прогнозами O'Neill Review антимікробна резистентність, яку називають "тихою пандемією", до 2050 року може спричинити 10 млн смертей на рік, перевищуючи рак. У населення похилого віку (65+) частка АМР-інфекцій вища через: поліморбідність та імуносупресію, часте перебування в

лікарнях (носійство MRSA до 15–20%), надмірне використання антибіотиків у тваринництві (в Україні – понад 60% антибіотиків для ветеринарії, дані МОЗ, 2024). Останнє обумовлює збільшення тривалості госпіталізації на 7–10 днів, підвищення ризику сепсису (летальність 20–50%), а загальні економічні втрати сягають в ЄС – €1,5 млрд на рік.

Для забезпечення активного довголіття потрібен комплексний підхід (Antimicrobial Stewardship Programs, ASP), який включає 1) застосування швидких ПЛР-тестів для ідентифікації патогенів за 1 годину, що призведе до зменшення емпіричної терапії на 40%, запобігання ускладненням; 2) використання локальних антибіограм, й як результат знизить АМР на 15–20%; 3) застосування бактеріофагів, антимікробних пептидів не призводить до порушення мікробіому у літніх людей; 4) зменшення самолікування на 25% в ході реалізації Національної програми МОЗ України "Стоп АМР" (2022–2027)..

Фармацевтична технологія фокусується на препаратах, адаптованих до літніх:

це використання пролонгованих форм; персоналізованій медицині (генотипування CYP450 для дозування (зменшення адверсних реакцій на 30%)); призначення мікробіом-модуляторів.

#### **Висновки.**

1. Раціональне використання, інноваційні технології та боротьба з АМР дозволять зменшити інфекційний тягар на 30–50% до 2030 року (цілі ВОЗ).
2. Обґрунтовано інтеграцію ASP у гериатричну практику, розвиток вітчизняних фагів та наноформ.
3. Необхідне впровадження національної стратегії АМР-2030 з акцентом на РК/PD-оптимізацію, інноваційні лікарські форми та вакцинацію.

## **СУЧАСНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ АМОРФНИХ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСІЙ ТА ІННОВАЦІЙНИХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТРУЗІЇ ГАРЯЧОГО РОЗПЛАВУ**

**Чорний О.О.<sup>1</sup>, Федоренко В.В.<sup>1,2</sup>, Яременко В.В.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>АТ «Фармак», відділ технологічної розробки, м. Київ, Україна, e-mail: [o.chorny@farmak.ua](mailto:o.chorny@farmak.ua)

<sup>2</sup>Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра хімічних технологій та ресурсозбереження

Історично фармацевтична промисловість функціонувала в межах парадигми періодичного виробництва, що характеризується дискретними етапами, тривалими періодами очікування між стадіями та необхідністю офлайн-контролю якості, що сповільнює випуск продукції та збільшує ризики

людських помилок. Однак наразі відбувається зсув у бік безперервного виробництва. У авангарді цієї технологічної революції стоїть екструзія гарячого розплаву (Hot Melt Extrusion, HME). Хоча ця технологія була запозичена з промисловості пластмас і харчових продуктів, де вона використовується понад півстоліття, за останні три десятиліття вона еволюціонувала в основу сучасної фармацевтичної розробки.

**Мета дослідження:** систематизувати та проаналізувати науково-технічну інформацію щодо застосування екструзії гарячого розплаву (HME) у сучасній фармацевтичній розробці.

**Матеріали і методи дослідження.** Об'єктами дослідження є важкорозчинні субстанції (BCS II/IV) та фармацевтичні термопластичні полімери та біорозкладні полімери. Використано системний аналіз технологічних підходів. Аналіз процесу екструзії гарячого розплаву (HME) в одно- та двошнекових системах, а також супутніх процесів (грануляція, 3D-друк).

**Результати дослідження.** HME – це безперервний процес, що інтегрує операції подачі, нагрівання, інтенсивного змішування та формування в одну технологічну одиницю, дозволяючи отримувати продукти зі стабільною щільністю та формою. Основна сфера застосування HME – переведення кристалічних АФІ в аморфний стан. У "твердому розчині" молекули препарату рівномірно розподілені між ланцюгами полімеру. Важливість HME зумовлена глобальною кризою розчинності нових молекул. Близько 40% препаратів, що вже перебувають на ринку, і до 90% молекул у стадії розробки належать до II або IV класу за Біофармацевтичною класифікаційною системою (BCS), характеризуючись низькою розчинністю у воді. HME дозволяє значно підвищити швидкість розчинення та біодоступність. Окрім вирішення проблем біодоступності, HME демонструє виняткову універсальність, забезпечуючи виробництво систем з контрольованим вивільненням, трансдермальних плівок, підшкірних імплантатів та філаментів для 3D-друку, що відкриває шлях до ери персоналізованої медицини.

Екструдер – це складний термомеханічний реактор, де матеріал піддається впливу полів зсуву, температурних градієнтів та тиску. Хоча існує безліч конфігурацій, фармацевтична індустрія переважно використовує одношнекові (SSE), двошнекові (TSE) та, рідше, багатошнекові системи (MSE). Шнеки в сучасних екструдерах мають модульну конструкцію, що дозволяє збирати унікальні конфігурації з окремих елементів. Це дає можливість точно налаштувати профіль зсуву та тиску вздовж циліндра, а також розподіл часу перебування, що є критичним параметром.

Успіх HME залежить не лише від обладнання, але й від розуміння фізико-хімічної взаємодії між полімером та АФІ. Полімери для HME повинні бути термопластичними та стабільними при температурах обробки – похідні целюлози (гідроксипропілметилцелюлоза) різних марок в'язкості (наприклад, Affinisol™ НРМС HME), гідроксипропілметилцелюлози ацетат сукцинат, полівінілові спирти, полівінілпіролідони.

НМЕ дозволяє створювати матричні системи, де вивільнення препарату контролюється дифузією або ерозією матриксу. Біорозкладні полімери, такі як полікапролактон або полілактид-ко-гліколід, використовуються для створення підшкірних імплантатів (стрижнів), що забезпечують вивільнення гормонів або інших препаратів протягом місяців. Екструзія через щільну фільтру дозволяє отримувати тонкі полімерні плівки, насичені препаратом.

НМЕ також використовується для створення нанокристалічних дисперсій шляхом контрольованої преципітації в полімерній матриці або шляхом диспергування наноносіїв. Технологія дозволяє отримувати фармацевтичні співкристали без використання розчинників, використовуючи механічну енергію зсуву для індукції утворення супрамолекулярних комплексів.

Інтеграція НМЕ з адитивним виробництвом виступає як метод виробництва філаменту для 3D-принтера. Ця комбінація дозволяє "друкувати" таблетки зі складною внутрішньою геометрією, що дозволяє програмувати кінетику вивільнення препарату та адаптувати під метаболізм конкретного пацієнта, що може бути реалізовано безпосередньо в аптеках майбутнього.

Регуляторні органи, такі як FDA та ЕМА, активно підтримують впровадження НМЕ як частини ініціативи з безперервного виробництва. Препарат Kaletra® (AbbVie, лопінавір/ритонавір) став еталоном успіху НМЕ. Перехід від м'яких желатинових капсул, що вимагали холодового ланцюга та великої кількості пігулок на день, до таблеток на основі твердого розчину (Meltrex®) дозволив знизити таблеткове навантаження та забезпечити стабільність при кімнатній температурі. У 2024 році список схвалених FDA препаратів та пристроїв поповнився новими позиціями, що побічно або прямо стосуються технологій екструзії та імплантатів (наприклад, нові катетери та системи доставки), що свідчить про зрілість технологій формування полімерів у медицині.

**Висновки.** Екструзія гарячого розплаву трансформувалася з нішевої технології в потужну платформу, що вирішує найгостріші проблеми сучасної фармацевтики. Поєднуючи глибоке розуміння полімерів, фізики процесу екструзії та передових методів аналізу, НМЕ дозволяє створювати ліки з покращеною біодоступністю та новими механізмами дії. Інтеграція з цифровими двійниками, штучним інтелектом та 3D-друком обіцяє подальшу революцію, роблячи виробництво ліків більш гнучким, персоналізованим та доступним.

## МЕТОДИ КВАНТОВОЇ ХІМІЇ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ

**Шишкіна С.В.**

ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України, Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ, Україна, e-mail: [sveta12.20@gmail.com](mailto:sveta12.20@gmail.com)

Сучасне фармацевтичне виробництво є надзвичайно наукоємною сферою. Високий рівень конкуренції зумовлює необхідність впровадження нових наукових розробок в практику розробки фармацевтичної технології навіть для підприємств, що займаються випуском «генериків». Одним з найновіших трендів, що пропонує фундаментальна наука, є застосування методів квантової хімії в процесі дослідження АФІ та розробки технологій виробництва таблетованих форм препаратів.

**Мета дослідження:** дослідження різноманіття кристалічних форм для сполук, що виявилися найбільш біологічно активними і можуть бути застосовані як АФІ для розробки лікарських форм.

**Матеріали і методи дослідження.** Методи молекулярного докінгу є ефективними для пошуку молекул, що найбільш ефективно взаємодіють з певними рецепторами. Докінг застосовується на початкових стадіях розробки АФІ і допомагає зменшити об'єм синтетичної роботи.

**Результати дослідження.** Експериментальний кристалічний скринінг, що включає пошук всіх можливих поліморфів, сольватів, со-кристалів, солей, є не тільки дуже трудоемним, але й стикається з проблемами ідентифікації кристалічних фаз. Ефективним рішенням проблеми ідентифікації фаз є залучення сучасних квантово-хімічних підходів, які застосовують алгоритми машинного навчання (ті ж самі, що лежать в основі штучного інтелекту) і мають за мету прогнозування якомога більшої кількості потенційно можливих кристалічних фаз. Для кожної із прогнозованих фаз можна згенерувати теоретичну порошкову дифрактограму і співвідносячи її з експериментально виміряною, ідентифікувати ті фази, для яких виявилось неможливим виростити кристали, придатні для монокристалічного дослідження.

Наступним етапом, на якому ефективно використовувати квантово-хімічні розрахунки, є моделювання розчинності кристалічних фаз, включаючи кінетику процесу. За результатами таких розрахунків можна визначити найбільш ефективну кристалічну форму і далі підбирати умови її експериментального отримання.

Так як зазвичай найбільш ефективними кристалічними фазами є метастабільні форми АФІ, проблема збереження їх впродовж технологічного процесу і в подальшому зберіганні готової продукції є питанням збереження ефективності кінцевої продукції. Сучасні методи квантової хімії пропонують підходи для оцінки вірогідності фазових переходів, що дозволяє коригувати технологічні умови і знаходити баланс між ефективною формою АФІ та її стабільністю.

**Висновки.** В сучасній фармацевтичній галузі квантова хімія, а саме та її частина, що отримала назву Quantum Crystallography, стала невід’ємною частиною досліджень та розробки технології, яка значно економить кошти і забезпечую можливість вигравати конкуренцію.

## **СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ОЦІНЮВАННЯ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ БІОФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПОВЕДІНКИ АМОРФНИХ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСІЙ З ДІЮЧИМИ РЕЧОВИНАМИ БСК II У КОНТЕКСТІ НАСТАНОВ ICH M13A ТА ПРОЄКТУ ICH M13B**

**Яременко В.В.<sup>1,2</sup>, Федоренко В.В.<sup>1,2</sup>, Чорний О.О.<sup>2</sup>, Гурєєва С.М.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Київський національний університет технологій та дизайну, кафедра хімічних технологій та ресурсозбереження, м. Київ, Україна, e-mail: [v.yaremenko@farmak.ua](mailto:v.yaremenko@farmak.ua)

<sup>2</sup> АТ «Фармак», відділ технологічної розробки

Аморфні тверді дисперсії (ASD, англ. amorphous solid dispersions) є однією з найперспективніших фармацевтичних технологій для покращення біодоступності діючих речовин із низькою водною розчинністю, зокрема молекул класу БСК II. Ефективність таких форм залежить не лише від фізико-хімічних властивостей, а й від складної взаємодії з біологічним середовищем шлунково-кишкового тракту. З урахуванням стрімкого розвитку наукових і регуляторних підходів, зокрема в контексті настанови ICH M13A та проєкту настанови ICH M13B, актуальним стає комплексний аналіз сучасних методів прогнозування та оцінки біофармацевтичної поведінки таких ASD. Вкрай важливим аспектом успішного впровадження лікарських засобів на основі ASD є стратегія доказовості їхньої якості, ефективності та безпеки з огляд на регуляторні вимоги.

**Мета дослідження:** проаналізувати сучасні підходи до оцінки та прогнозування біофармацевтичної поведінки ASD для активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) класу БСК II. Розглянути ключові *in vivo* чинники, що впливають на ефективність ASD, ризики встановлення біоеквівалентності таких лікарських засобів з урахуванням діючої настанови ICH M13A та проєкту ICH M13B, а також роль сучасних *in vitro* та *in silico* методів у прогнозуванні поведінки ASD *in vivo*. Особливу увагу приділено обмеженням існуючих підходів і перспективам їх розвитку.

**Матеріали і методи дослідження.** Здійснено огляд актуальної наукової літератури та міжнародних нормативних документів, присвячених ASD. Розглянуто типові *in vitro* методики (біорелевантні тести розчинення в умовах, наближених до шлунково-кишкового тракту, а також комбіновані моделі «розчинення–проникнення»). Розглянуто сучасні *in silico* інструменти: фізіологічно обґрунтоване фармакокінетичне та біофармацевтичне моделювання (PBPK/PBBM) для симуляції абсорбції лікарських засобів на основі ASD *in vivo*.

**Результати дослідження.** Фармацевтичне обґрунтування застосування ASD для БСК II сполук базується на здатності аморфного стану підвищувати розчинність і створювати метастабільне перенасичене середовище в ШКТ, що сприяє кращій абсорбції. Такі системи є чутливими до умов шлунково-кишкового середовища: рН, складу жовчі та наявності їжі, що може спричинити преципітацію та коливання абсорбції.

Регуляторні підходи, зафіксовані у настанові ІСН М13А, класифікують ASD як високоризикові продукти, що потребують подвійного дизайну досліджень з біоеквівалентності (на голодний шлунок та після їжі), а також дотримання суворих критеріїв для  $C_{max}$  та AUC. Проект настанови ІСН М13В розширює рамки оцінки, дозволяючи використання PBVM/PBPK-моделей як допоміжного джерела доказів у випадках варіабельності або складних матриць.

Застосування біорелевантних *in vitro* тестів (FaSSIF, FeSSIF), зокрема двокамерних моделей розчинення–проникнення, дає змогу кількісно оцінити перенасичення та абсорбцію. Сучасні моделі дозволяють також прогнозувати ризик преципітації та динаміку абсорбції в умовах, наближених до фізіологічних.

Водночас формування надійної IVIVC для ASD залишається складним через труднощі кількісного відтворення кінетики інгібування кристалізації та взаємодії полімер–АФІ, які суттєво впливають на абсорбцію *in vivo*, але лише частково відображаються стандартними *in vitro* підходами. Це посилює потребу у детальнішій характеристиці аморфних дисперсій та використанні більш репрезентативних *in vitro* й *in silico* моделей для підтвердження прогнозованої *in vivo* поведінки.

Ключовими обмеженнями, що впливають на відтворюваність *in vivo* ефекту є нестабільність аморфного стану та ймовірність кристалізації в умовах ШКТ, що призводить до зниження біодоступності, особливо при впливі їжі або зміни рН. Незважаючи на потенціал PBVM-моделей, їх нормативне впровадження обмежене: моделі не завжди приймаються як основа для виключення клінічних досліджень. Проект настанови ІСН М13В лише частково легітимізує такі моделі в комбінації з клінічними даними. Відсутність чітких валідаційних критеріїв знижує регуляторну довіру до цих моделей.

### **Висновки.**

1. Аморфні тверді дисперсії залишаються ключовою стратегією покращення біодоступності сполук класу БСК II, завдяки здатності створювати метастабільне перенасичене середовище в шлунково-кишковому тракті та підтримувати високу розчинність. Проте їх ефективність *in vivo* значною мірою залежить від зовнішніх чинників (рН, їжа, жовчні солі) та фізико-хімічної стабільності. Сучасні *in vitro* методи (біорелевантні тести, двокамерні системи) разом із фізіологічно обґрунтованим *in silico* моделюванням (PBPK/PBVM) дозволяють кількісно оцінювати абсорбцію та прогнозувати критичні сценарії варіабельності біодоступності.

2. З огляду на положення ICH M13A і проєкту M13B, ASD потребують подвійного дизайну досліджень біоеквівалентності та обґрунтованого використання комплементарних предиктивних інструментів. Незважаючи на потенціал моделей PBVM, їх нормативне прийняття залишається обмеженим. Подальше вдосконалення методологій прогнозування та регуляторна інтеграція предиктивних моделей є критичними для ефективної розробки та оцінки лікарських засобів на основі ASD.

## **ОГЛЯД БІОДЕГРАДУЮЧИХ ПОЛІМЕРІВ ДЛЯ ПЛІВКОВИХ СИСТЕМ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

**Орловська О.М., Рубан О.А.**

Національний фармацевтичний університет, кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів, м. Харків, Україна, e-mail: [ursulanutas66@gmail.com](mailto:ursulanutas66@gmail.com)

За останні десятиліття досягнуто значного прогресу в синтезі полімерів, зокрема в розробці біодеградуючих полімерних матеріалів, які стали важливим напрямком біомедичних та фармацевтичних досліджень. Цей прогрес прискорив дослідження нових матеріалів та структур з покращеними властивостями, що призвело до їх широкого використання в різноманітних сферах, таких як фармацевтичні препарати, таргетне введення ліків, системи доставки ліків, тераностика, біомедичні пристрої, протези та каркаси тканинної інженерії тощо. Полімери, як синтетичні, так і природні, стали незамінними матеріалами в сучасному житті, пропонуючи не тільки універсальні властивості, але й, в деяких випадках, екологічно чисті рішення сучасних проблем.

У медичній та фармацевтичній галузі дослідження біодеградуючих полімерів мають ключове значення, зокрема для створення плівкових лікарських систем, так як вони забезпечують контрольоване та безпечне вивільнення активних речовин без необхідності видалення залишків після завершення терапевтичної дії. Завдяки здатності розкладатися під дією фізіологічних умов на нетоксичні продукти, такі полімери мінімізують ризик побічних ефектів і покращують біосумісність препаратів. Крім того, використання біодеградуючих матеріалів дає змогу розробляти інноваційні форми доставки ліків – наприклад, трансдермальні або мукоадгезивні плівки, які підвищують ефективність лікування та зручність для пацієнтів.

**Мета дослідження:** Метою роботи є огляд та порівняння біодеградуючих полімерів для плівкових систем у фармацевтичній практиці.

**Матеріали і методи дослідження.** В роботі були використані наступні методи: пошуковий, метод обробки даних, аналітичний.

**Результати дослідження.** Зростаючий світовий попит на екологічно чисті матеріали вивів біорозкладні полімери на передній план наукових та

промислових інновацій. Ці полімери, здатні розкладатися за допомогою біологічних процесів на екологічно безпечні побічні продукти, все частіше розглядаються як життєздатна альтернатива традиційним пластмасам. Однак, незважаючи на значний прогрес, ця галузь залишається фрагментованою через різноманітність сировини, методів синтезу, механізмів деградації та вимог до застосування.

Біорозкладні полімери, особливо ті, що використовуються в біомедицинській та фармацевтичній сферах, можна класифікувати на дві широкі категорії: натуральні та синтетичні полімери. Природні полімери переважно складаються з білків та полісахаридів. Полімери на основі білків можуть бути отримані з продуктів тваринного походження (колаген, желатин, фібрин, казеїн, еластин) або рослинного (пшенична клейковина, соєвий білок, зеїн). Полісахариди, з іншого боку, можуть бути отримані з рослин (целюлоза, агар-агар, крохмаль, пектин, карагенан, гуар, альгінати), тварин (хітин, хітозан, гіалуронан) та мікроорганізмів (курдлан, ксантан, геллан, пуллулан). Синтетичні полімери, навпаки, часто отримують з мономерів на основі нафти, таких як полікапролактони, або біологічних мономерів, таких як полімолочна кислота, що пропонує універсальну платформу для дизайну матеріалів.

Протягом останніх двох десятиліть спостерігається підвищений інтерес до полімерів, отриманих з відновлюваних ресурсів, через обмежені запаси нафти та екологічні проблеми, такі як накопичення відходів та стійкість до деградації. Розробка нових біорозкладних полімерів на основі біополімерів рослинного походження та їх похідних у поєднанні із синтетичними полімерами пропонує можливості для інноваційних біорозкладних систем. Та щоб кваліфікуватися як біорозкладні, матеріали повинні пройти серію випробувань, включаючи хімічний склад, повне розкладання в лабораторних та реальних умовах, а також екотоксичність отриманого компосту.

До синтетичних біодеградуючих полімерів, які найкраще підходять для фармацевтичної практики відносяться полімолочна кислота, полілактид-ко-гліколева кислота, поліпролактон, полігідроксиалканоати та поліанігідриди. Серед найперспективніших біорозкладних пластмас є полімолочна кислота – продукт конденсації молочної кислоти. Це біорозкладний термопластик, широко відомий своєю сприятливою механічною міцністю, біосумісністю та нетоксичними продуктами розпаду, що робить його придатним для різноманітного застосування у біомедицині та фармації. Полімолочна кислота відома своєю подвійною функціональністю: біорозкладна, що робить її придатною для короткочасного використання та біосумісна, що дозволяє її безпечне застосування в медичних пристроях, таких як імплантати, шви та плівкові системи доставки ліків.

Полілактид-ко-гліколева кислота – це ще один визнаний біорозкладний полімер. Він є найпривабливішим полімером для виготовлення засобів доставки ліків та тканинної інженерії. Серед різних полімерів полілактид-ко-гліколева кислота привернула значну увагу для розробки полімерних

мікро/наночастинок завдяки своїм привабливим властивостям, таким як біорозкладність, біосумісність, пролонговане вивільнення та захист ліків від деградації. Однак полілактид-ко-гліколева кислота все ще потребує детальної оцінки.

Крім того, ще один полімер, здатний до біодеградації, це полікапролактон, що відрізняється своєю біосумісністю та повільною швидкістю деградації *in vivo* (1–2 роки). Це робить його придатним для медичного застосування, що вимагає поступової біорезорбції, такого як деякі шовні матеріали, системи доставки ліків та каркаси для тканинної інженерії.

До того ж, серед різноманітних доступних біорозкладних полімерів зростає інтерес до групи, відомої як полігідроксиалканоати, які являють собою поліефіри різних мономерів гідроксиалканоатів. Вони, як правило, біорозкладні та термооброблювані, що робить їх привабливими біоматеріалами для застосування у плівкових системах доставки ліків та тканинній інженерії. Біорозкладні полімери, що містять захоплений препарат, можна вводити в організм для локалізованої доставки ліків, що супроводжується контрольованим вивільненням препарату протягом кількох місяців. Деградація цих полімерів в тканинах організму дає можливість поєднати це явище з вивільненням біоактивних сполук, таких як, наприклад, антибіотики або протипухлинні препарати тощо.

Також, поліангідриди утворюють новий клас біорозкладних полімерів у родині біоматеріалів і мають гідрофобний каркас з гідролітично лабільними ангідридними зв'язками, таким чином, гідролітичну деградацію можна контролювати шляхом маніпуляцій зі складом полімеру. Вони становлять великий інтерес, оскільки не виявляють ознак запальної реакції. Вони розкладаються *in vitro*, а також *in vivo* до немутагенних та нецитотоксичних продуктів. Поліангідриди біосумісні та мають чудові характеристики контрольованого вивільнення.

До природних біодеградуючих полімерів, які є найбільш перспективними у фармацевтичній практиці, відносяться хітозан та альгінат.

Найбільш перспективним біополімером є хітозан – це біорозкладний природний полімер з багатьма перевагами, такими як нетоксичність, біосумісність та біорозкладність. Як носій для доставки ліків, він має великий потенціал. Однак, його нерозчинність у воді є основним обмеженням для його використання в медичних цілях. Та модифікований хітозан має хімічні властивості, що перевершують немодифікований хітозан. Наприклад, наночастинки, отримані з похідних хітозану, можуть бути використані для доставки ліків завдяки їхній стабільності та біосумісності. Крім того, також представлено застосування наночастинок на основі хітозану в доставці ліків, доставці вакцин та застосуванні антибіотиків, а також в регенерації тканин.

Крім того, ще одним перспективним біополімером є альгінат, що демонструє широкий спектр потенційного застосування в полімерних системах доставки ліків. Модифікована форма альгінатів забезпечила високий рівень властивостей у біомедичній та фармацевтичній

промисловості. Амфифільний альгінат є сучасним вибором для систем доставки ліків, і він демонструє такі властивості, як низька токсичність, добра біосумісність, механічна жорсткість, зв'язування та вивільнення ліків після модифікації, а також він зменшує побічні ефекти та підвищує спорідненість з ліками.

#### **Висновки.**

1. Отже, біорозкладні полімери представляють собою життєздатний шлях до зменшення забруднення пластиком.
2. Зрештою, розробку та впровадження біорозкладних полімерів слід розглядати не як окреме рішення, а як вирішальний компонент ширшої стратегії.
3. Екологічно чисті біополімери є сприятливими кандидатами для розробки нових застосувань завдяки перевагам біорозкладності та біосумісності. Тим не менш, біополімери демонструють перевагу, оскільки їх можна розщеплювати на дрібні частинки та легко виводити з організму людини.

## **ГІБРИДНІ ПОХІДНІ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ/ТІОПІРИМІДИНУ: ВІД СИНТЕЗУ ДО БІОАКТИВНОСТІ**

### **Карпенко Ю.В.**

Запорізький державно медико-фармацевтичний університет, кафедра токсикологічної та неорганічної хімії, м Запоріжжя, Україна, e-mail: [karpenko.y.v@gmail.com](mailto:karpenko.y.v@gmail.com)

Гібридизація фармакофорів 1,2,4-триазольного та тіопіримідинового фрагментів розглядається як перспективний підхід до створення мультитаргетних молекул із поєднанням антиоксидантних, протизапальних та анагетичних властивостей. Комбінація S-вмісних центрів (тіоефір/тіол) із азольними та піримідиновими донорно-акцепторними ділянками дозволяє тонко модулювати ліпофільність, кислотно-основні характеристики, здатність до комплексоутворення та взаємодії з біомішенями, що є критичним для оптимізації профілю «активність/безпека».

**Мета дослідження:** синтез та комплексна оцінка біоактивності гібридних похідних 1,2,4-триазолу/тіопіримідину з визначенням зв'язку «структура–активність» і виділенням перспективних сполук-лідерів.

**Матеріали і методи дослідження.** Гібридні сполуки одержували шляхом поетапної побудови 1,2,4-триазольного ядра з подальшим введенням тіопіримідинового фрагмента та S-функціоналізацією (S-алкілювання/тіоефірування) для формування серії структурних аналогів. Ідентифікацію та контроль чистоти здійснювали методами  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$  ЯМР, ІЧ-спектроскопії, LC–MS (ESI), елементного аналізу та (за потреби) хроматографічними методами. Антиоксидантні властивості оцінювали за моделями нейтралізації вільних радикалів (DPPH-тест) і пригнічення

процесів вільнорадикального окиснення в біосубстратах. Протизапальну активність вивчали за інгібуванням циклооксигеназних шляхів (COX-1/COX-2) та/або на модельних запальних реакціях. Аналгетичний ефект визначали у стандартних поведінкових тестах (за загальноприйнятими протоколами). Первинну оцінку безпеки проводили на альтернативних біомоделях, зокрема *Danio rerio* (скринінг гострої токсичності з розрахунком показників виживаності/LC<sub>50</sub>).

**Результати дослідження.** У ході роботи синтезовано серію гібридних похідних 1,2,4-тріазолу/тіопіримідину, одержаних за раціонально спроектованою схемою з варіюванням природи S-заміщення та ліпофільно-електронних параметрів замісників. Для всіх сполук підтверджено будову та індивідуальність за сукупністю спектральних (<sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C ЯМР) і мас-спектрометричних даних (LC-MS, ESI), а також результатів елементного аналізу; встановлено відповідність експериментальних показників розрахунковим, що свідчить про належну чистоту та відтворюваність синтезу. Біологічний скринінг продемонстрував, що включення тіопіримідинового фрагмента у поєднанні з 1,2,4-тріазольним ядром формує поліфункціональний профіль активності: для низки сполук зафіксовано помірну-виражену антиоксидантну дію в радикал-захоплювальних тестах, причому активність була чутливою до електронної природи замісників та просторової доступності S-центру, що опосередковує стабілізацію реакційноздатних проміжних форм. Для окремих представників серії виявлено протизапальний потенціал, який проявлявся зниженням інтенсивності запальної відповіді та/або інгібуванням COX-залежних шляхів із тенденцією до більш вираженого впливу на COX-2-асоційований компонент, що є важливим з позицій зниження ризику побічних ефектів, притаманних неселективним інгібіторам. Анальгетична активність у модельних тестах корелювала з протизапальною складовою та, ймовірно, посилювалась антиоксидантними механізмами, пов'язаними зі зменшенням оксидативного стресу як одного з тригерів ноцицепції. Первинна оцінка безпеки на альтернативній біомоделі *Danio rerio* підтвердила наявність діапазону концентрацій без гострих токсичних проявів для частини синтезованих сполук, що дозволяє виділити найбільш перспективні структури для подальших досліджень «структура-активність», розширених фармакологічних тестів і поглибленої токсикологічної валідації.

#### **Висновки.**

1. Синтезовано та структурно підтверджено серію гібридних похідних 1,2,4-тріазолу/тіопіримідину; показано, що варіації S-заміщення є ефективним інструментом спрямованої модифікації біологічних властивостей.

2. У скринінгових дослідженнях виявлено сполуки з перспективним поєднанням антиоксидантної, протизапальної та анальгетичної активності за прийнятних показників первинної безпеки (*Danio rerio*), що обґрунтовує їх подальший розвиток як потенційних фармакологічних кандидатів.

## AUTHOR'S INDEX

- Afanasenko O.V. 191  
Aleksandrova O.I. 156  
Al-Maali H.A. 230  
Andriienko S.Ye. 183  
Anishchenko V.M. 35, 50  
Atamanchuk A.R. 237  
Avksentiev O.S. 44  
Bakaichuk Yu.D. 78  
Bakumenko A.-D.V. 21  
Balushchak M. 45  
Behdai A.O. 255  
Behmetiuk S. I. 131  
Bessarabov V.I. 32, 50, 97, 140  
Bezborodov D.S. 185  
Bielikov K.M. 185  
Bilko N.M. 37  
Bilous S.B. 187, 234  
Bisko N.A. 237  
Bliznichenko A.I. 186  
Bohdanovych T. 50  
Bondar O.S. 216  
Bondarieva I.V. 168, 170  
Bondaruk S.V. 230  
Borysenko N.M. 63  
Borysko P.O. 230  
Brateiko O.R. 187  
Buchkevych I.R. 131  
Budash G.V. 37  
Burdak K.S. 188  
Buriakivskyi I.A. 191  
Bushuieva I.V. 48, 102, 159  
Charka R.V. 73  
Cherniakova M.Yu. 185  
Chernyk D. 80  
Chorny O.O. 255, 258, 262  
Chorny V.A. 188, 213  
Danylenko I.O. 140  
Danylenko S.H. 57  
Danyliv S.I. 61, 78, 87, 205, 251  
Davtyan L.L. 29  
Demchenko A.M. 55  
Demidovich V.M. 20  
Derkach T.M. 33, 181  
Diliahin O.A. 159  
Dmytriv A.Z. 57  
Dolia L. 172  
Domashovets A. 174  
Donchenko A.O. 203  
Doroshenko O.M. 81  
Drizhd V.L. 32  
Dubinina N.V. 31  
Duplii V. 50  
Dushko A.A. 75  
Dykun O.M. 22, 35  
Dzhurenko N.I. 82  
Dziuba O.I. 51  
Dziubenko V.V. 201  
Eberle L.V. 126  
Efimova I.V. 38  
Farat O.K. 20  
Fedchenkova Yu.A. 165  
Fedorenko V.V. 255, 258, 262  
Fedorova O.V. 137, 139, 143  
Fedoryshyn O.M. 127  
Filimonova N.I. 31, 257  
Golinko A.O. 24  
Gromovyk B.P. 47  
Gureieva S.M. 240, 262  
Halkevych I.Y. 58  
Havrylenko O.V. 195  
Heorhiiants V.A. 199  
Herasymenko V.O. 163  
Hlukhomanova M.Yu. 168  
Hlushchenko O.M. 124  
Holenkova O.I. 84  
Holinko A.O. 197  
Holovchenko O.V. 199  
Holub O.A. 235  
Holubchuk Kh.O. 21  
Holubovska Ya.I. 135  
Honchar O.O. 199  
Hordieieva I.O. 22  
Hryhorenko A. 76  
Hryshchuk A.O. 200  
Hrytsuk O.I. 156  
Hubrii Z.V. 117  
Hura V.V. 69  
Hutsko K.I. 144  
Ishchenko O.V. 150  
Ishchuk A.S. 188, 213  
Jonuškienė I. 18  
Kachalova N.M. 51  
Kachan R.V. 248  
Kachur A.V. 218  
Kalafat K.V. 19, 149  
Kaleinikov A.H. 215  
Kantminienė K. 18  
Karasova V.I. 216  
Karpenko Yu.V. 267  
Kasianenko Yu.A. 126  
Kaskiv M.V. 59  
Kavalzhy O.M. 21  
Khomenko K.V. 48  
Khomenko O.A. 201  
Khomitskyi D.O. 86  
Khvorost O.P. 193, 219  
Khvostenko Ye.S. 91  
Kichova M.Ye. 209  
Kiiv D. 42  
Kiose T.O. 21  
Koba T.M. 154  
Kolba M.M. 222  
Kolomiets H.R. 219  
Kolomiets V.O. 141  
Komarovska-Porokhniavets O.Z. 44, 57  
Konechna R. 76, 175, 177  
Kopytchak M.B. 47  
Korkodola O.O. 93  
Korobitsina Ye.A. 224  
Korotkikh M.I. 44  
Korzh R.A. 230  
Kost N.R. 89  
Kovalchuk Yu.V. 87  
Kovhan D.O. 69  
Kramarenko A.A. 226  
Krasinko V.O. 242  
Kruhlyk K.V. 59  
Kryshchuk O.V. 93  
Kryvenko E.V. 53  
Kuchuk M. 50  
Kukhtenko O.S. 249  
Kulakivska A. 175  
Kulia D.Yu. 94  
Kulyk V.B. 69, 146

Kupka T. 177  
 Kurka M.S. 131, 135  
 Kusyi M.A. 26  
 Kut D.Zh. 94  
 Kut M.M. 94  
 Kuzema P. 50  
 Kuzmin V.Ye. 104, 209  
 Kuznetsova O.V. 204  
 Kyselova O.V. 170  
 Lahutova A.D. 21  
 Lavrinenko D.R. 228  
 Leleka L.H. 229  
 Lesyk D.S. 230  
 Levchuk R.S. 143  
 Liakh N.I. 234  
 Lisovska-Myiiak B. 204  
 Lisovyi V.M. 97, 140  
 Litynska A.M. 69  
 Lohoida L.S. 195  
 Lubenets V.I. 44, 65, 113, 137, 177  
 Luzhetskyi T.B. 137, 139  
 Lytvynenko A.P. 232  
 Lyzhniuk V.V. 97, 140  
 Mahden N.O. 133  
 Makieieva N. 177  
 Malook M.V. 75, 84  
 Marchenko V.V. 224  
 Marukhniak L.M. 139  
 Mashkovska S.P. 82  
 Maslov D.V. 235  
 Matrosov O.S. 75, 84  
 Matvieieva N. 50  
 Mialiuk O.P. 59  
 Minarchenko V.M. 183  
 Mironov O.L. 51  
 Misiurova S.V. 31  
 Mitina N.B. 112, 163  
 Moldozhonova Yu.M. 237  
 Monka N.Ya. 73, 113  
 Moskalenko O.V. 165  
 Myhal A.V. 249  
 Mykytiuk S. 95  
 Mykhalets A.R. 97  
 Mylianych A.O. 143  
 Nazarkina V.M. 53, 154  
 Nefodov O.O. 156  
 Nehorui V.V. 152  
 Nemchenko A.S. 53  
 Nikitina O.O. 201, 207, 226, 237  
 Nizhenkovska I.V. 204  
 Novokhatko A.O. 129  
 Novytska Yu.V. 207  
 Ohloblina M.V. 98  
 Ohnichenko L.M. 104  
 Ohui Ya.S. 141  
 Okhmakevych A.M. 100  
 Olifirova T.F. 29  
 Onyshchenko A.A. 239  
 Opeida L.I. 129  
 Orlovska O.M. 264  
 Palamarchuk O.P. 82  
 Panchenko V.H. 185  
 Panysheva O.V. 240  
 Parashchyn Zh.D. 80  
 Paraska O.A. 152  
 Parchenko M.V. 102  
 Parkhomova O.O. 242  
 Pesterev Ye.K. 104  
 Petrašauskienė N. 18  
 Petrina R.O. 144, 174, 186, 222, 243  
 Pochynok A.M. 109  
 Podobii O.V. 133, 141  
 Podolchak A.N. 243  
 Polova Zh.M. 124  
 Ponomarenko A.O. 93  
 Popova M.E. 67  
 Protsenko M.D. 178  
 Prudyus B.A. 127  
 Prytula R.L. 106  
 Pushkarova Ya.M. 28  
 Pustilnik V.S. 28  
 Pyroh T.P. 100  
 Pyroh Ye.O. 165  
 Radaieva I.M. 156  
 Raienko G.F. 44  
 Rantsens S.A. 150  
 Ravliv Y.A. 180  
 Redko A.M. 35  
 Roik O. M. 146, 150  
 Roshko N. 61  
 Rozumnenko M.V. 97  
 Ruban O.A. 264  
 Rudiuk V.V. 249  
 Rybachenko V.I. 35  
 Saberov V.Sh. 44  
 Salii O.O. 67  
 Satunovskyi D.V. 112  
 Shakhovskyi A. 50  
 Shendrik T.G. 38  
 Sheparovych R.B. 22, 129  
 Shesterenko Ye.A. 111  
 Shesterenko Yu.A. 116  
 Sholohon V.I. 149  
 Shved O.V. 91, 109, 117  
 Shyian A.V. 113  
 Shyroкова V.V. 188  
 Shyshkina S.V. 261  
 Sihunov O.O. 91  
 Skrotska O.I. 178, 192, 224, 239, 253  
 Slipchenko H.D. 245  
 Slisenko O.V. 218  
 Smyrnova O.V. 38  
 Sokol O.V. 82  
 Stadnytska N.Ye. 119  
 Starchikova O.V. 245  
 Starovoitova S. 172  
 Stasevych M.V. 26  
 Sterenchuk S.M. 248  
 Strashnyi V.V. 166  
 Sukhovieiev V.V. 197  
 Sun Z. 33, 181  
 Sydoriak T.I. 117  
 Syviuk O.O. 140  
 Tananaiko O.Yu. 230  
 Taran N.A. 19, 32, 149  
 Tarasenko H.V. 67  
 Tarasenko O.M. 249  
 Tishchenko I.Yu. 31, 257  
 Tkachuk O.B. 251  
 Topikha T.S. 253  
 Tovt D.A. 93  
 Trush G.S. 41  
 Tsisak A.O. 156, 161  
 Tsyhanenko V.S. 55  
 Tsyhankov S.A. 55, 197  
 Tymbaliuk O.V. 158  
 Tumosienė I. 18  
 Tymoshenko V.V. 163  
 Udovytskyi V.V. 97, 140  
 Ustianska O.V. 156

Usyk K.V. 139  
Vakhitov R.A. 19, 32, 149  
Vakhitova L.M. 19  
Varenichenko S.A. 20  
Vasenda M.M. 115  
Vasiuk S.B. 229  
Vasiuk S.O. 203  
Vasyliuk S.V. 45, 89, 95  
Verbiian V.M. 192  
Vichko O.I. 109, 117, 137  
Vlasenko D.R. 193  
Vlasenko I.O. 29  
Volkova L.K. 129  
Volovenko O.B. 230  
Yakymiv I.I. 71  
Yarenenko V.V. 255, 258, 262  
Yaremkevych O.S. 215  
Yatsenko A.S. 119  
Yeretin Yu.A. 166  
Yerokhin V.A. 65  
Yevpat I.V. 204  
Yurieva O.O. 211, 240  
Zaiarniuk N.L. 121  
Zaitseva G.M. 28  
Zaporozhets D.V. 24  
Zhuravel Ye.V. 146  
Zhuravel Yu.Ye. 207  
Zhuravinskyi Yu.O. 121  
Zhyrii S.L. 205  
Zimina L.Yu. 124  
Zlatov Ye.V. 209  
Zupanets I.V. 211

Scientific publication

## **CHEMICAL AND BIOPHARMACEUTICAL TECHNOLOGIES IN 2025**

Collection of abstracts of the VII International scientific and practical conference "KyivLvivPharma-2025. Pharmaceutical technology and pharmacology in ensuring active longevity", dedicated to the 95<sup>th</sup> anniversary of the foundation of KNUTD and specialised XIII scientific and practical conference with international participation of the school of young scientists of Farmak JSC "Science, innovation and quality in modern pharmaceutical manufacture", dedicated to the 100<sup>th</sup> anniversary of the Farmak company

Edited by

V. Bessarabov, Doctor of Technical Sciences, Professor

Technical editors V. Lyzhniuk, V. Lisovyi

Signed for printing on February 10, 2026. Format 60x84 1/16.

Conditional printed sheets 22.5.

Nordic Sci Publisher™, Tallinn, Estonia.

NORDIC INSTITUTE OF TECHNOLOGY OÜ

Harju maakond, Tallinn, Kesklinna linnaosa, Narva mnt 7-652, 10117



# CHEMICAL AND BIOPHARMACEUTICAL TECHNOLOGIES IN 2025

Collection of abstracts



Nordic Sci Publisher™  
Tallinn