

II

II ВСЕУКРАЇНСЬКА
НАУКОВО-ПРАКТИЧНА
КОНФЕРЕНЦІЯ

з міжнародною участю

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПІДХОДИ ДО СТВОРЕННЯ ЛІКІВ

ЗБІРНИК ТЕЗ ДОПОВІДЕЙ
за матеріалами конференції



14–15 квітня 2026 року

ОРГАНІЗАТОРИ:

Міністерство освіти і науки України
Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія наук України
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського НАН України
Координаційна рада з проблеми
«Наукові основи створення лікарських препаратів»
ТДВ «ІНТЕРХІМ»



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА
Факультет хімії та фармації
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФІЗИКО-ХІМІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ О. В. БОГАТСЬКОГО НАН УКРАЇНИ
КООРДИНАЦІЙНА РАДА З ПРОБЛЕМИ «НАУКОВІ ОСНОВИ СТВОРЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ»
ТДВ «ІНТЕРХІМ»



МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПІДХОДИ ДО СТВОРЕННЯ ЛІКІВ

Збірник тез доповідей II Всеукраїнської науково-практичної
конференції з міжнародною участю

Одеса, 14–15 квітня 2026 року

ОДЕСА
ОНУ імені І. І. Мечникова
2026

УДК 615.1/.3:615.012:061.3(043.2)
М58

*Рекомендовано вченою радою факультету хімії
та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова.
Протокол № 2 від 21.10.2025 р.*

Міждисциплінарні підходи до створення ліків [Електронний
ресурс] : зб. тез доп. II Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар.
участю (Одеса, 14–15 квіт. 2026 р.) / за ред. О. О. Нефьодова,
В. В. Менчука, Л. А. Расколи, А. О. Цісак. Електронні текстові
дані (1 файл : 8,1 МБ). Одеса : ОНУ імені І. І. Мечникова, 2026.
486 с.

ISBN 978-966-186-407-7

У збірнику тез доповідей II Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Міждисциплінарні підходи до створення ліків» обговорено роль інформаційних технологій в створенні та впровадженні в медичну практику лікарських засобів, сучасні підходи до синтезу інноваційних лікарських препаратів, фармацевтичний аналіз, стандартизацію та контроль якості лікарських препаратів, актуальні проблеми доклінічного та клінічного вивчення лікарських засобів, а також особливості здійснення управлінсько-організаційних, маркетингових та соціально-економічних досліджень в фармацевтичній галузі та досвід і актуальні проблеми фармацевтичної освіти в умовах викликів сьогодення. Матеріали представлено в авторській редакції.

УДК 615.1/.3:615.012:061.3(043.2)

ISBN 978-966-186-407-7

© Автори статей, 2026

© Одеський національний університет
імені І. І. Мечникова, 2026

ЗМІСТ

ПРОГРАМА КОНФЕРЕНЦІЇ	16
ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ	18
ДОПОВІДІ ПРЕДСТАВЛЕНІ НА ПЛЕНАРНОМУ ЗАСІДАННІ	19
СТЕНДОВІ ДОПОВІДІ	21
ПРЕЗЕНТАЦІЯ ДОСВІДУ РОБОТИ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ	24
ПРАКТИКО-ОРІЄНТОВАНА ПІДГОТОВКА ФАРМАЦЕВТІВ: ДОСВІД КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ ОДЕСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ імені І. І. МЕЧНИКОВА	41
Нефьодов О. О., Менчук В. В., Раскола Л. А., Сахарова Т. С., Цісак А. О., Александрова О. І., Радаєва І. М., Устянська О. В., Еберле Л. В., Богуцька О. Є., Грищук О. І.	

СЕКЦІЯ 1 Інформаційні технології в створені та впроваджені в медичну практику лікарських засобів

МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ НОВИХ ВОДОРОЗЧИННИХ 1,4-БЕНЗОДІАЗЕПІНІВ ЯК ІНСТРУМЕНТ ОЦІНКИ ПОТЕНЦІЙНОЇ АНКСІОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ	46
Літвінова В. Е., Сазонов К. Д., Шевченко О. В.	
SMART INHALER TECHNOLOGIES IN ASTHMA MANAGEMENT: ADDRESSING LOW ADHERENCE TO INHALED THERAPY	48
Maria Mihalachi-Anghel, Tatiana Rakovskaia, Nicolae Bacinschi	
ЦИФРОВІЗАЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ: ВІД РОЗРОБКИ ПРЕПАРАТУ ДО КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ	53
Бондарєв Є. В.	
НУКЛЕОФІЛЬНІ ТА ЕЛЕКТРОФІЛЬНІ ЦЕНТРИ СУЛЬФАМІНОВОЇ, АМІНОМЕТАНСУЛЬФОНОВОЇ КИСЛОТ ТА ТАУРИНУ: ТЕОРЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ	55
Ковальов А. Ю., Кокшарова Т. В.	
СИСТЕМА ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ ДЛЯ СТРУКТУРНО-КОНТЕКСТНОЇ ВАЛІДАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПРИЗНАЧЕНЬ З ОЦІНЮВАННЯМ РИЗИКІВ ПОЛІФАРМАЦІЇ	58
Кривенко Е. В., Назаркіна В. М.	
ПРОЛІКИ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ РОЗРОБЦІ: МЕХАНІЗМИ БІОАКТИВАЦІЇ ТА ПІДВИЩЕННЯ БІОДОСТУПНОСТІ	61
Овчиннікова А. С., Слесарчук В. Ю., Завадська І. В.	
МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ІN SILICO СКРИНІНГУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ЯК АГОНІСТІВ ГАМК-РЕЦЕПТОРІВ	64
Цісак А. А., Еберле Л. В., Цісак А. О.	

СЕКЦІЯ 2 Сучасні підходи до синтезу інноваційних лікарських препаратів

SYNTHESIS OF 6-PYRROLIDIN-1-YL-[1,3,5]TRIAZINE-2,4-DIAMINE DERIVATIVES WITH ANTIVIRAL, ANTIBACTERIAL, ANTITUBERCULOSIS ACTIVITY AND THEIR COMPLEXES WITH GRAPHENE QUANTUM DOTS	67
Anatolii Demchenko, Andrii Tsyhankov, Volodymyr Zaitsev	

STUDY OF THE ACTION OF KAEMPFEROL-LOADED BIONANOCOMPOSITES ON CORNEAL REGENERATION	69
Beşliu Alina, Coretchi Ianos, Zaltariov Mirela-Fernanda, Chiaburu Andrei, Ciubotaru Bianca-Iulia, Casian Ana, Casian Igor, Cornelia Ceban, Pavlovschi Ecaterina	
INNOVATIVE RESEARCH IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES	72
Maria Mihalachi-Anghel, Stela Bacinschi-Gheorghita, Caracaş Anastasia, Nicolae Bacinschi	
NEW APPROACHES TO THE SYNTHESIS OF (+/-)-5-(3,4-DIHYDROXYPHENYL)- γ -VALEROLACTONE (DHPV) AS A POTENTIAL DRUG	78
Jadwiga Turło, Maciej Dawidowski, Kin Karyna, Afanasenko Olga	
BIOLOGICALLY ACTIVE NATURAL BISNAPHTHOQUINONES	80
Bacherikov V. A.	
NOVEL DIHYDROPYRAZOLE DERIVATIVES: TARGETED LEADS FOR ANTICANCER THERAPY	86
Liubomyr Havryshchuk, Roman Lesyk, Holota Serhii, Yuliia Kozak, Nataliya Finiuk	
ВИКОРИСТАННЯ ЛІЗАТУ ТРОМБОЦИТІВ ЛЮДИНИ У КУЛЬТИВУВАННІ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН	89
Гелета Е. В., Гудзенко Т. В.	
2-AMINO BENZOIC ACID HEXAFLUOROSILICATE AS A NEW POTENTIAL CARIES-PREVENTIVE AGENT	91
Gelmboldt V. O., Shyshkin I. O., Kobenko K. R., Nechaieva D. S., Fonari M. S., Kravtsov V. Ch.	
МЕХАНІЗМ РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ ДІЇ КАЛІЙ 5-(ФУРАН-2-ІЛ)-4-ФЕНІЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛАТУ	94
Ділягін О. А., Бушуєва І. В.	
ZINC-DOPED HYDROXYAPATITES AS PROMISING MATERIALS FOR THE CREATION OF ORTHOPEDIC IMPLANTS	97
Doroshchuk V. V., Lehenchuk O. V., Syrotchuk O. A., Chumachenko V. A., Panko A. V., Dybkova S. M., Zatovsky I. V.	
INNOVATIVE STRATEGIES FOR CREATING NEW BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES – POTENTIAL DRUGS	100
Drapak Ya. M., Zimenkovsky B. S., Kaminsky D. V., Pinyazhko O. R., Matiychuk Yu. E., Drapak I. V.	
ВАРІЮВАННЯ ТОПОЛОГІЇ ХІНОЛІН-ІЗОХІНОЛІН ЯК НАПРЯМОК ДИЗАЙНУ ФТОРХІНОЛОНОВИХ АНТИБІОТИКІВ	102
Євсєєва Л. В., Васишин Р. Я., Коваль Н. В., Дорошенко А. О., Чебанов В. А., Георгіянц В. А., Коваленко С. М.	
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО СИНТЕЗУ ІННОВАЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ	105
Зверев В. М.	
ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК ІНГІБІТОРІВ ФОСФОЛІПАЗИ А2 СЕРЕД 1,8-ДИЗАМІЩЕНИХ ТЕОБРОМІНУ	107
Іванченко Д. Г.	
СИНТЕЗ ТА ХІМІЧНА МОДИФІКАЦІЯ S-ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ, ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ТІОПРИМІДИНОВИМ ФРАГМЕНТОМ, ЯК ПЛАТФОРМИ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ КАНДИДАТІВ	110
Карпенко Ю. В.	

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ НОВИХ ПОХІДНИХ ПРОЛУ В КОРЕКЦІЇ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ	112
Кметь О. Г., Чорноус В. О., Пругло Є. С., Яремій І. М., Кметь Т. І., Грозав А. М.	
DRUG-DESIGN» ПТЕРИДИНІВ НА ОСНОВІ «ФОЛАТНОГО ЦИКЛУ» ЯК СТРАТЕГІЯ ПОШУКУ НОВИХ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ	114
Логвіненко Н. В., Швець В. М., Берест Г. Г., Носуленко І. С., Воскобойнік О. Ю., Коваленко С. І.	
ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ п-МЕТОКСИФЕНІЛТЕЛУР-ТРИХЛОРИДУ ДО ГРАМ-ПОЗИТИВНИХ ТА ГРАМ-НЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ РОДУ ESCHERICHIA	117
Кут Д. Ж., Москаль М. М., Пантьо В. В., Данко Е. М., Кут М. М.	
ПЕРСПЕКТИВИ ПОШУКУ НОВИХ АНТИОКСИДАНТІВ СЕРЕД 5-ЗАМІЩЕНИХ ТІАЗОЛІДИН-2-(ТІ)ОНІВ	118
Чабан Т. І., Лелюх М. І., Огурцов В. В., Чабан І. Г.	
5-ЗАМІЩЕНІ ТІАЗОЛІДИН-2-ОНИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНА ПЛАТФОРМА ДЛЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ПРОТИПУХЛИННИХ АГЕНТІВ	121
Чабан Т. І., Лелюх М. І., Касянчук О. Ю., Чабан І. Г.	
ДИЗАЙН КОМПОЗИТІВ НА ОСНОВІ ПОЛІ(2-ГІДРОКСІЕТИЛ-МЕТАКРИЛАТ)У ТА НАНОКРЕМНЕЗЕМУ ДЛЯ НАПРАВЛЕНОЇ ДОСТАВКИ ЛІКІВ	123
Михайлова І. В., Геращенко І. І., Куколевська О. С., Ющенко Т. І.	
ПЛАЗМІД-ОПОСЕРЕДКОВАНА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ KLEBSIELLA PNEUMONIAE ЯК МІШЕНЬ ДЛЯ ІННОВАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ	126
Коцар О. В., Молодецька Д. Г.	
СИНТЕЗ НОВИХ ЕСТЕРІВ 4-(1-ФЕНІЛ-1Н-ПІРАЗОЛ-4-ІЛ)-1,4-ДИГІДРОПІРИДИН-3,5-ДИКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИХ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЗАСОБІВ	129
Нефедов Є. А., Матійчук В. С., Обушак М. Д.	
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО СИНТЕЗУ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ	132
Олешко А. О.	
ЕЛЕКТРОХІМІЧНЕ СКЕЛЕТНЕ РЕДАГУВАННЯ ПЕПТИДІВ: ШЛЯХ ДО ДЕШЕВИХ І МАСШТАБОВАНИХ ТЕРАПЕВТИЧНИХ МОЛЕКУЛ	135
Панашенко В. В.	
ДИЗАЙН І СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТІАЗОЛУ З ПРОГНОЗОВАНОЮ БІОЛОГІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В АГРАРНОМУ ТА ВЕТЕРИНАРНОМУ СЕКТОРІ	137
Парченко В. В.	
STRUCTURAL HIERARCHY OF COMPOSITE THERAPEUTIC SYSTEMS BASED ON DISPERSED SILICATES AND METAL NANOPARTICLES	140
Prokopenko V. A., Tsyganovych O. A., Voitenko O. Yu.	
СОРБЕНТИ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ ЯК НОСІЇ-ПРОЛОНГАТОРИ ДІЇ АМІНОКИСЛОТ РІЗНОЇ ПРИРОДИ	142
Рахлицька О. М., Щербаківа Т. М., Пержинська А. О., Котовенко Ю. С.	
ПСИХОЛОГІЯ НАУКОВОЇ ПОЛЕМІКИ ТА ПОДОЛАННЯ ДОГМ: АНАЛІЗ ДОСЛІДНИЦЬКИХ СТРАТЕГІЙ М. О. ВАЛЯШКА ЗА МАТЕРІАЛАМИ ДИСЕРТАЦІЇ НА СТУПІНЬ МАГІСТРА ФАРМАЦІЇ 1903 РОКУ.	144
Рябокони Р. Є., Рябокони Є. М.	

CHITOSAN-BASED NANO-SIZED CARRIERS FOR DOXORUBICIN DELIVERY	147
Samchenko K. Y., Poltoratska T. P., Pasmurtceva N. O., Samchenko Yu. M.	
СИНЕРГІЗМ КОМПОНЕНТІВ ЯК ОСНОВА ПІДВИЩЕННЯ АДСОРБЦІЙНОЇ ЗДАТНОСТІ КРЕМНЕЗЕМВМІСНИХ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ	149
Сіора І. В., Геращенко І. І.	
КОМБІНОВАНІ ЕНТЕРОСОРБЕНТИ: ПЕРСПЕКТИВНИЙ НАПРЯМ СТВОРЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	152
Солдаткіна Л. М., Миндру А. Д.	
ЛІПОСОМАЛЬНІ СИСТЕМИ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОЛОНГАЦІЇ ЦИРКУЛЯЦІЇ	153
Сторожко О. В., Слесарчук В. Ю., Завадська І. В.	
ВПЛИВ ДЕЯКИХ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПИРТІВ НА МІЦЕЛЯРНІ ВЛАСТИВОСТІ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН	155
Стрельцова О. О., Волювач О. В.	
ПОЛІСАХАРИДНІ ГІДРОГЕЛІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ	158
Тимчук А. Ф.	
СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТІ КОМПЛЕКСІВ РТ(II) З ПОХІДНИМИ 3-(2-ПРИДИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛУ	159
Костовський М. С., Буханько В. О., Хоменко Д. М., Лампека Р. Д.	

СЕКЦІЯ 3 Фармацевтичний аналіз, стандартизація та контроль якості лікарських препаратів

DETERMINATION OF TOTAL POLYPHENOL CONTENT IN WITHANIA SOMNIFERA L. ROOTS AND CYNARA SCOLYMUS L. LEAVES USING THE FOLIN-CIOCALTEU METHOD	162
Kirianova Ye., Borovska K. O., Ustianska O. V., Tsisak A. O.	
CALENDULA OFFICINALIS, КОРЕНЯ GLYCYRRHIZA GLABRA ТА БУТОНІВ SYZYGIUM AROMATICUM	164
Колесник Е. В., Александрова О. І., Нефьодов О. О.	
ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК В ЕКСТРАКТАХ СВІЖИХ ШИШОК THUJA OCCIDENTALIS ЗАЛЕЖНО ВІД КОНЦЕНТРАЦІЇ ЕТАНОЛУ	166
Лату Я. В., Александрова О. І.	
ВМІСТ КАРОТИНОЇДІВ В ЕКСТРАКТАХ СТИГЛИХ ПЛОДІВ АСТІНІДІА КОЛОМІКТА ЗАЛЕЖНО ВІД УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ	168
Бермас К. С., Александрова О. І.	
АНАЛІЗ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ, ДО СКЛАДУ ЯКИХ ВХОДИТЬ ФУРАЦИЛІН	170
Бас Ю. І., Поляк О. Б.	
АНАЛІТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ВИЯВЛЕННЯ ФАЛЬСИФІКОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ В УКРАЇНІ	172
Болгарина А. В.	
НАУКОВІ ВІДКРИТТЯ В ГАЛУЗІ ФАРМАЦІЇ ХІХ ст.	174
Величко М. В.	
ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ БУРЯКА ЗВИЧАЙНОГО ЯК ДОНАТОРА ОКСИДУ АЗОТУ З МЕТОЮ ПІДВИЩЕННЯ ВІТРИВАЛОСТІ	176
Комарницька І., Врубель О.	

ВИВЧЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ СКЛАДУ ПОЛІСАХАРИДНИХ ФРАКЦІЙ ВІД ПАРАМЕТРІВ ЕКСТРАКЦІЇ Микитюк В., Врубел ь О.	178
ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ФЕРМЕНТАЦІЇ НА ВМІСТ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У ЛИСТІ МАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ ТА М'ЯТИ ПЕРЦЕВОЇ Диба Ю., Врубел ь О.	179
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ УКРАЇНСЬКОГО СОРТУ ЖОРЖИНИ FRANZ KAFKA Гонтова Т. М., Романова С. В., Машталер В. В.	180
ПОРІВНЯННЯ МЕТОДІВ ІЗОЛЮВАННЯ КЛОЗАПІНУ З БІОЛОГІЧНИХ РІДИН Смітюх М., Горлачук Н.	182
ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ІЗ ПЛОДІВ ERYNGIUM PLANUM Еберле Л. В., Козак Ю. В., Еберле Д. В.	185
КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ ФЛАВАНОЇДІВ В НАДЗЕМНИХ ТА ПІДЗЕМНИХ ОРГАНАХ CNICUS BENEDICTUS Еберле Л. В., Ковік Т. О., Еберле Д. В.	187
ОПТИМАЛЬНІ УМОВИ ЕКСТРАКЦІЇ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ІЗ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ POTENTILLA ERECTA Еберле Л. В., Господар Г. О., Семененко М. О.	189
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF INDUSTRIAL PRODUCTION OF A COSMETIC AND THERAPEUTIC FACIAL CLEANSER – A GEL BASED ON SEA BUCKTHORN EXTRACT (Hippophae rhamnoides L.) Zamkovaya A. V., Eddaoudi S.	191
ПІДБІР ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ ДЛЯ РОЗРОБКИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ БІСОПРОЛОЛУ ФУМАРАТУ З БРОМТИМОЛОВИМ СИНІМ У ТАБЛЕТКАХ Кіндратів Х. В., Зарівна Н. О.	194
ДОСЛІДЖЕННЯ ОЦІНКИ ВПЛИВУ НА НАВКОЛИШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ МЕТОДИК КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ НІМОДИПІНУ ЗГІДНО ПРОВІДНИХ ФАРМАКОПЕЙ СВІТУ Сідорчук М. О., Зарівна Н. О.	196
МІЖНАРОДНІ ПІДХОДИ ДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ Ігнатова Т. В., Мельниченко Є. О.	199
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ В УМОВАХ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ Ігнатова Т. В., Сотникова Н. С.	202
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНІ МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ У ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТАХ Ігнатова Т. В., Баранник І. С.	206
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ДОМІШОК У ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ Ігнатова Т. В., Тульчевська Н. В.	208
РОЛЬ ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ В СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ Ігнатова Т. В., Прутян М. С.	211

ВІД ЗАВОДУ ДО ПАЦІЄНТА: ЗАПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ ВЕРИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ 2D- ШТРИХКОДІВ В УКРАЇНІ	214
Копчук Т. Г.	
ВИЗНАЧЕННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ ОЗНАК МОРФОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ ТРАВИ ОГІРОЧНИКА ЛІКАРСЬКОГО СОРТУ СТРУМОК	216
Машталер В. В., Гонтова Т. М., Романова С. В.	
ПРОБЛЕМАТИКА ЕКСПРЕС-АНАЛІЗУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ	217
Мороз К. І., Поляк О. Б.	
КІНЕТИКО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ДІАЦЕРЕЇНУ ЗА РЕАКЦІЄЮ ПЕРГІДРОЛІЗУ	219
Огніста М. П., Блажеєвський М. Є., Кучер Т. В., Криськів Л. С.	
ГЕРТРУДА БЕЛЛ ЕЛАЙОН: НОБЕЛЕВСЬКА ЛАУРЕАТКА «ЗА ВИДАТНІ ДОСЯГНЕННЯ У ФАРМАКОЛОГІЇ»	221
Петренчук В. В.	
ДОСЛІДЖЕННЯ АНТОЦΙΑНІВ У КВІТКАХ БУЗКУ ЗВИЧАЙНОГО СОРТУ ПОЛТАВА	223
Попик А. І., Кисличенко В. С., Новосел О. М., Іосипенко О. О.	
ВПЛИВ КОНЦЕНТРАЦІЇ ВОДНО-ЕТАНОЛЬНОЇ СУМІШІ НА ВМІСТ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ТА АНТИОКСИДАНТНУ АКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТІВ КВІТІВ SAMBUCUS NIGRA	224
Радаєва І. М., Устянська О. В., Грицук О. І., Еберле Л. В., Александрова О. І.	
ДОСЛІДЖЕННЯ КОЛОЇДНОЇ СТАБІЛЬНОСТІ КРЕМУ КОСМЕТИЧНОГО НА ОСНОВІ ФІТОСУБСТАНЦІЇ РУКОЛИ ПОСІВНОЇ	228
Реджепова К. С., Пласконіс Ю. Ю.	
ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ТРАВИ СОЧЕВИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ СОРТУ ЛУГАНЧАНКА	229
Романова С. В., Гонтова Т. М., Машталер В. В., Дученко М. А.	
ЕВОЛЮЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НОМЕНКЛАТУРИ: ВНЕСОК М.О. ВАЛЯШКА В КЛАСИФІКАЦІЮ РОСЛИННИХ ГЛІКОЗИДІВ	231
Рябоконт Є. М.	
СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ АТЕРОСКЛЕРОЗУ В УКРАЇНІ	233
Богущька О. Є., Севастьянова Т. В., Попович Т. А.	
РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ПОРІВНЯЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ СТАБІЛЬНОСТІ ПРИ ВИВЧЕННІ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ РИВАРОКСАБАНУ ЧЕРЕЗ НАЗОГАСТРАЛЬНИЙ ЗОНД IN VITRO	236
Скрипинець Ю. В., Єгорова А. В., Чеботарська І. І., Александрова Д. І., Кашуцький С. М.	
ЛЮМІНЕСЦЕНТНІ КОМПЛЕКСНІ СПОЛУКИ ФЛАВОНОЇДУ КВЕРЦЕТИНУ	239
Теслюк О. І., Циганкова С. В., Лівенцова О. О., Зінченко В. Ф.	
МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ФАКТОРА УТРИМУВАННЯ АМІГДАЛІНУ В УМОВАХ ОБЕРНЕНО-ФАЗОВОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ	242
Троценко Є. П., Сиротчук О. А., Глушаченко О. О.	

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ФАКТОРА УТРИМУВАННЯ КУРКУМІНУ В УМОВАХ ОБЕРНЕНО-ФАЗОВОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ	245
Уманець А. О., Сиротчук О. А., Глушаченко О. О.	
ОГЛЯД ФІТОХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА ОНКОПРОТЕКТОРНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ХРОНУ ЗВИЧАЙНОГО (ARMORACIA RUSTICANA)	248
Устянська О. В., Радаєва І. М., Грицук О. І., Нефьодов О. О., Еберле Л. В., Александрова О. І., Цісак А. О.	
МІКРОПЛАСТИК У ТАБЛЕТКАХ: НОВИЙ ВИКЛИК ДЛЯ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ТА ПОТЕНЦІЙНИЙ ВПЛИВ НА ЧИСТОТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	251
Шгоян М. Х., Філіпцова О. В.	
PROSPECTS FOR THE USE OF ALTHAEA OFFICINALIS, TILIA CORDATA, AND MENTHA PIPERITA HERBAL MIX IN THE THERAPY OF XEROSIS	253
Shkarlupa V. V., Prystupa B. V., Herasymiuk N. V.	
ВПЛИВ ДЕЯКИХ РЕЧОВИН НА КОМПЛЕКС ОФЛОКСАЦИНУ З ФЕРУМОМ(III)	255
Щербакова Т. М., Гузенко О. М., Ключник К. В., Болгарина А. В.	

СЕКЦІЯ 4 Доклінічне та клінічне вивчення лікарських засобів

SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER INHIBITORS: RESEARCH AND OUTLOOK	258
Bacinschi-Gheorghita Stela, Caracaş Anastasia, Mihalachi-Anghel Maria, Rakovskaia Tatiana, Bacinschi Nicolae	
ADHERENCE OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES TO TREATMENT WITH DIFFERENT METFORMIN FORMULATIONS	262
Bacinschi-Gheorghita Stela; Vudu Lorina	
PRECLINICAL APPROACH TO H1 ANTIHISTAMINES IN VESTIBULAR DISORDERS	265
Caracas Anastasia, Parii Sergiu	
SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER 2 INHIBITORS AND THE RISK OF UROGENITAL INFECTIONS	269
Guţu Ina, Bacinschi Nicolae, Bacinschi-Gheorghita Stela	
A GLASS OF HEALTH: BENEFICIAL PROPERTIES OF RED WINE FOR THE HUMAN BODY, MYTHS AND SCIENTIFIC FACTS	272
Kovpak A. V.	
PHARMACOMETRICS IN DRUG DEVELOPMENT: FOCUS ON PBPK MODELING APPLICATIONS	275
Latus S., Caracas A., Bacinschi N.	
ALGAE-BASED PREPARATIONS AND THEIR APPLICATION IN COSMETOLOGY	278
Saustian Yana, Filiptsova Olga	
HISTOMORPHOLOGICAL FEATURES OF SKIN REPARATIVE REGENERATION AFTER THERMAL INJURY UNDER THE INFLUENCE OF MEDICINAL LEECH EXTRACT	279
Aminov R. F.	

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE HEPATO- AND GONADOPROTECTIVE PROPERTIES OF A COMPOSITION BASED ON AMINO ACIDS, VITAMINS AND ZINC IONS	281
Blazhchuk I. S., Shayakhmetova G. M., Bondarenko L. B., Kovalenko V. M., Kalachinska M. M.	
NATIVE LOW-MOLECULAR-WEIGHT COMPOUNDS AS BIOREGULATORS OF CONNECTIVE TISSUE COLLAGENS STRUCTURE AND METABOLISM	283
Bondarenko L. B., Kalachinska M. M., Bertosh N. V., Shevchuk K. M., Serhiichuk N. M.	
ВПЛИВ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ НА ПЕРЕБІГ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО РИНОСИНУСИТУ	287
Брецько Ю. Ю.	
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ПОШУК НОВИХ БІОПРОТЕКТОРІВ КАРДІОТОКСИЧНОСТІ КАДМІЮ	289
Шаторна В. Ф., Ломига Л. Л., Земляний О. А., Колосова І. І.	
РИЗИКИ НЕБАЖАНИХ ЕФЕКТІВ У ФІТОТЕТРАПІЇ	293
Гречана О. В., Фуклева Л. А.	
АНТИСТРЕСОВА ДІЯ N-СТЕАРОЇЛЕТАНОЛАМІНУ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ	294
Горідько Т. М., Косякова Г. В., Лихмус О. Ю., Калашник О. М., Бердишев А. Г., Мегедь О. Ф., Ібрагімов К. В.	
ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ ПЛОДІВ JUNIPERUS COMMUNIS У СКЛАДІ ОПОЛІСКУВАЧІВ ДЛЯ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ	297
Григоренко А. Г., Конечна Р. Т.	
ФУНКЦІОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПЕЧІНКИ ТА ІНШИХ ОРГАНІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ ПАРАЦЕТАМОЛОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ	300
Грідіна І. Р., Чернадчук С. С.	
НОВІ ПІДХОДИ ЩОДО КОРЕКЦІЇ РОЗВИТКУ ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОГО ОСТЕОПОРОЗУ	304
Долгушин О. О., Макаренко О. А.	
ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПОЄДНАНОГО УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ ТА НИРКОВОЇ ТКАНИН ПРИ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНИЙ ХВОРОБІ АЛЬЦГЕЙМЕРА ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ	307
Дрезналь Є. П., Кметь Т. І.	
ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ ПРОДУКТІВ ВЗАЄМОДІЇ МОНОЕТАНОЛАМІНУ З N-АЛКІЛПОХІДНИМИ АМІНОМЕТАНСУЛЬФОНОВОЇ КИСЛОТИ ЩОДО CANDIDA ALBICANS	309
Хома Р. Є., Еберле Л. В., Страшнова І. В., Карич А. М.	
ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ ЛИМОННОЇ КИСЛОТИ ТА ЦИТРАТІВ МОНОЕТАНОЛАМОНІЮ ПРОТИ CANDIDA ALBICANS	312
Хома Р. Є., Еберле Л. В., Страшнова І. В., Беньковська Т. С., Карич А. М., Гельмбольдт В. О.	
МАГНІЙ-ДИФОСФАНАТОГЕРМАНАТ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ	314
Кресюн В. Й., Годован В. В., Кресюн Н. В.	

ДОСЛІДЖЕННЯ АНАЛГЕТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕКСТРАКТУ TRIFOLIUM PRATENSE L. Еберле Л. В., Касьяненко Ю. А.	315
ФАРМАКОТЕРАПІЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ У МИШЕЙ ЛІНІЇ C57Bl/6 КОМПЛЕКСНИМ ПРЕПАРАТОМ «АЛЬФАКОГНІТИН» Калашник О. М., Лихмус О. Ю., Косякова Г. В., Горідько Т. М., Сіромолот А. А., Бердишев А. Г., Мегедь О. Ф.	317
МЕХАНІЗМИ ТА ТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ СТАТЕВО-ЗАЛЕЖНИХ ПОРУШЕНЬ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ЗА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ Прижбило О. М., Кметь О. Г.	320
ВИКОРИСТАННЯ ОРГАНОЇДНИХ МОДЕЛЕЙ У ТЕСТУВАННІ ПРОТИПУХЛИННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ Корзун А. Ю.	323
ФАРМАКОЛОГІЧНА ОЦІНКА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ МАЗЕЙ НА ОСНОВІ КАМФОРИ ТА БОРНЕОЛУ Ладигіна І. Г., Устянська О. В., Цісак А. О.	326
ВПЛИВ СЕДАТИВНИХ (ЛЕВАНА) ТА ХРОНО-БІОЛОГІЧНИХ (МЕЛАТОНІН) АГЕНТІВ НА ЧАСОВУ ТА СПЕКТРАЛЬНУ СТРУКТУРУ ПОВЕДІНКИ МИШЕЙ Ларіонов В. Б., Головенко М. Я., Цісак А. А., Цапенко Ж. М., Валіводзь І. П.	328
АНТИОКСИДАНТНА ПІДТРИМКА ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО ЗВУКОВОГО СТРЕСУ У ЩУРІВ Макаренко О. А., Кириленко Н. А., Пищенко О. С., Схулухіа С. Р., Рудов Д. В.	331
ПРОТИЗАПАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОПОКСАЗЕПАМУ У ПОЄДНАННІ З КВЕРТУЛІНОМ ЗА УМОВ ІНТОКСИКАЦІЇ ПЕРХЛОРАТОМ КАЛІЮ У ЩУРІВ Молодан Ю. О., Макаренко О. А., Ларіонов В. Б.	334
СТАН ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЗА ВВЕДЕННЯ L-ОРНІТИНУ L- АСПАРТАТУ ТА БЛОКАДИ СИНТЕЗУ ПОЛІАМІНІВ ПРИ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ Олешук О. М., Мочернюк Х. І., Дацко В. А.	337
ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАКТОРІВ НА ВИЛУЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ІЗ ТРАВИ МІЗУНИ ЯПОНСЬКОЇ (BRASSICA RAPA VAR. JAPONICA) Гулевська Т. С., Пласконіс Ю. Ю.	341
ВІД ЕЛАГОТАНІНІВ ДО УРОЛІТИНІВ: ПРИКЛАД СУЧАСНОГО ПІДХОДУ ДО СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ Сахарова Т. С., Богуцька О. Є.	342
МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ КВЕРЦЕТИНУ, α -ЦИПЕРМЕТРИНУ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ З РЕЦЕПТОРОМ ЕСТРОГЕНІВ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ЇХ БІОЛОГІЧНИХ ЕФЕКТІВ Сідлецький О. С., Макаренко О. А.	346

КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА СУЧАСНІ АСПЕКТИ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПЕТЛЬОВИХ ДІУРЕТИКІВ	349
Машхур А., Соколова К. В.	
ВИЗНАЧЕННЯ ПРИЙНЯТНОСТІ ОБРАНОЇ МЕЖІ ВМІСТУ СПЕЦИФІЧНОЇ ДЛЯ ПРЕПАРАТІВ АЛОЕ ДОМШКИ — АЛОЇНУ ВИПРОБУВАННЯМ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ В ОФТАЛЬМОЛОГІЇ	352
Фесюнова Г. С., Кісіль С. М., Абрамова Г. Б., Мамаєва Е. І.	
PROBLEMS OF PHARMACOTHERAPY OF ANXIETY DISORDERS	354
Fizor N. S., Hryhoriev M. V.	
ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ	357
Фізор Н. С.	
THE EFFECT OF FLOKALIN ON POTASSIUM METABOLISM PARAMETERS DEPENDING ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN RATS WITH TOXIC NEPHRORATHY	359
Filipets N. D., Gerush O. V., Filipets O. O.	
ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОЇ БІОЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ ЯК ЕКСПРЕС-МЕТОДУ ОЦІНКИ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ПОСТБІОТИКІВ	362
Цейслер Ю. В., Мартинюк В. С., Пенчук Ю. М., Фалалєєва Т. М., Шинкаренко Січел Л., Громозова О. М., Грецький І. О.	
АД'ЮВАНТНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ РЕФРАКТЕРНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ «НЕПРОТИЕПІЛЕПТИЧНИХ» ЗАСОБІВ	363
Цивунін В. В.	
СУЧАСНІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В УКРАЇНІ	365
Штрїмайтїс О. В., Садовник О. В., Чуєшов В. І.	
CYTOKINES AND CYTOKINE ANTAGONISTS: ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS	368
Shchokina Kateryna	

СЕКЦІЯ 5 Управлінсько-організаційні, маркетингові та соціально-економічні дослідження в фармацевтичній галузі

FORMATION OF A MECHANISM FOR STRATEGIC RISK MANAGEMENT IN THE ACTIVITIES OF PHARMACEUTICAL ENTERPRISES	372
Bondarieva I. V., Malyi V. V., Aghouri Aissam	
АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В РАМКАХ ПРОГРАМИ МЕДИЧНИХ ГАРАНТІЙ	373
Баліцька О. П., Сова А. П.	
АНАЛІЗ РИНКУ ДЕРМАТОКОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ	375
Дагаєва О. А., Баранова І. І., Назаркіна В. М.	
АНАЛІЗ СИСТЕМИ ВНУТРІШНЬОГО АУДИТУ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ: СПЕЦИФІКА ВПРОВАДЖЕННЯ ТА ВИКЛИКИ СЬОГОДЕННЯ В УКРАЇНІ	377
Єренко О. К.	

СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМ РЕІМБУРСАЦІЇ В УМОВАХ СУЧАСНИХ ВИКЛИКІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ	379
Заславський Д. Д., Кий-Кокарева В. Г.	
ДЕЯКІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ РИНКУ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ	381
Кеба В. М.	
СИСТЕМА ЯКОСТІ ПІДПРИЄМСТВА З ВИРОБНИЦТВА КОСМЕТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ У СВІТЛІ ВИМОГ СТАНДАРТУ ISO 22716	383
Лебединець В. О., Журавель І. О.	
ДИНАМІЧНЕ ТА АЛГОРИТМІЧНЕ ЦІНОУТВОРЕННЯ У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИТЕЙЛІ УКРАЇНИ	386
Мазур О. Є.	
ПРОБЛЕМИ ПРОФЕСІЙНОГО ВИГОРАННЯ ФАРМАЦЕВТІВ: СУЧАСНІ ВИКЛИКИ ТА ШЛЯХИ ПОДОЛАННЯ	389
Севрюков О. В., Назаркіна В. М.	
ОЦІНКА ДОСТУПНОСТІ ІННОВАЦІЙНИХ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ЛІКУВАННЯ БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ	392
Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А.	
КОМПЛАСЕНС ТА ЙОГО ЗНАЧЕННЯ В ПРАКТИЦІ КЛІНІЧНОГО ФАРМАЦЕВТА	394
Обаранчук М. В.	
MARKETING MODEL OF THE CUSTOMER JOURNEY OF PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES UNDER WARTIME CHALLENGES AS A BASIS FOR THE DEVELOPMENT OF ADAPTIVE PHARMACEUTICAL PRODUCTS	398
Olkhovska A .B.	
АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ВАКЦИН ВІТЧИЗНЯНОГО ТА ІНОЗЕМНОГО ВИРОБНИЦТВА НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ	401
Гончук Ю. А., Пласконіс Ю. Ю.	
КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ СКЛАДОВИХ ФОРМУВАННЯ ФІРМОВОГО СТИЛЮ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ	403
Степаненко Д. В.	
VALIDATION OF CLEANING OF PROCESS EQUIPMENT TO OPTIMIZE THE USE OF PURIFIED WATER AND WATER FOR INJECTION IN THE MANUFACTURE OF INJECTABLE SOLUTIONS	406
Taras Fediuk, Andriy Mylyanych	
РОЗРОБКА ЕФЕКТИВНОГО МЕТОДУ ВИДАЛЕННЯ АНТИБІОТИКІВ ЗІ СТИЧНИХ ВОД ГЕТЕРОГЕННОЮ СИСТЕМОЮ ФЕНТОНА	409
Хованець Г. І., Макідо О. Ю., Курилець О. Г.	
ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ЗА БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ З УРАХУВАННЯМ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ : ПЕСПЕКТИВНИЙ НАПРЯМ ДОСЛІДЖЕНЬ ВЗАЄМОДІЇ ЛІКІВ ТА МОЖЛИВОСТІ СТВОРЕННЯ КОМБІНОВАНИХ ПРЕПАРАТІВ	412
Штробля А. Л., Серединська Н. М.	

СЕКЦІЯ 6 Фармацевтична освіта: історичний досвід та актуальні проблеми сучасності

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА ПІВДЕННОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ: ВИКЛИКИ КАДРОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА ДОСТУПУ ДО ОСВІТИ Менчук В. В., Раскола Л.А., Нефьодов О. О.	417
ОСВІТНЄ ВТРУЧАННЯ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ З КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ: ДОСВІД ВПЛИВУ ОНЛАЙН-ПРОГРАМИ БЕЗПЕРЕРВНОГО ПРОФЕСІЙНОГО РОЗВИТКУ Білоусова Н. А., Ткаченко Н. О., Долженко М. М.	419
ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ У ЗБОРАХ ЛІТНІХ ПОЛЬОВИХ ПРАКТИК ЗДОБУВАЧІВ БІОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ З ГЕРБАРІО (MSUD) ОНУ імені І. І. МЕЧНИКОВА Бондаренко О. Ю.	421
ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА: ВИКЛИКИ СЬОГОДЕННЯ Василевська Н. С.	424
ТРАНСФОРМАЦІЯ РОЛІ ФАРМАЦЕВТА В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я: ІСТОРИЧНИЙ РЕТРОСПЕКТИВ ТА ВИМОГИ СЬОГОДЕННЯ Гнатенко Т. С.	427
ЛІКАРСЬКЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ: ВИКЛИКИ ПЕРШИХ РОКІВ НЕЗАЛЕЖНОСТІ УКРАЇНИ Ємець М. С.	430
ФОРМУВАННЯ SOFT SKILLS У МАЙБУТНІХ ФАРМАЦЕВТІВ ЯК АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА СУЧАСНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ Коломієць Т. В.	432
РОЛЬ ФАРМАКОГНОЗІЇ У ФОРМУВАННІ СУЧАСНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ: ІСТОРИЧНИЙ ДОСВІД ТА СУЧАСНІ ВИКЛИКИ Колосова І. І., Шаторна В. Ф., Ломига Л. Л.	434
ПІДГОТОВКА ФАРМАЦЕВТІВ У ВИЩИХ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДАХ - ВИМОГИ СЬОГОДЕННЯ Купновицька І. Г., Губіна Н. В., Фітковська І. П., Клименко В. І., Краснопольський С. З., Романишин Н. М., Вівчаренко М. П., Малофій М. Л.	437
ГЛИНА ЯК ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ У ПРАЦЯХ АНТИЧНИХ МЕДИКІВ Марченко М. П.	439
АНАЛІЗ ОСВІТНЬОЇ ПРОГРАМИ «ФАРМАЦІЯ» ТА ВІДПОВІДНІСТЬ РІВНЯ ПІДГОТОВКИ АБІТУРІЄНТІВ ВИМОГАМ ДИСЦИПЛІН ПЕРШОГО КУРСУ Раскола Л. А., Кіосе Т. О., Нефьодов О. О., Менчук В. В.	441
IMPROVEMENT METHODS RECEIPTS HYDROCHLORIC ACID SEMICARBAZIDE FROM HYDRAZINE HYDRATE AND UREA IN INDUSTRIAL TERMS AND CONDITIONS Savin S. M., Kiose O. O., Labrouzi El Yass, Lozhychyevska T. V., Pluzhnyk-Gladyr S. M., Martsynko O. E.	444
ІМЕРСИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ОСВІТІ ТА ПРАКТИЦІ Олійник С. В., Зуйкіна С. С.	446

КОМПЕТЕНТІСНИЙ ПІДХІД ДО ФОРМУВАННЯ КЛІНІЧНОГО МИСЛЕННЯ У МАЙБУТНІХ ФАРМАЦЕВТІВ КЛІНІЧНИХ	450
Отрішко І. А., Ветрова К. В., Підгайна В. В.	
ПРО НЕОБХІДНІСТЬ СТВОРЕННЯ ЄДИНОГО ОФІЦІЙНОГО СПИСКУ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ДЛЯ ВИВЧЕННЯ У КУРСІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ БОТАНІКИ	452
Попова О. М.	
КОГНІТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ НАВЧАННЯ НА БАЗІ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ В СИСТЕМІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ	455
Рижов О. А.	
ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У ФАРМАКОНАГЛЯДІ ЯК ВИКЛИК І МОЖЛИВІСТЬ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ	457
Саричева В., Слесарчук В.	
РОЛЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ У ПІДВИЩЕННІ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ	459
Слесарчук В., Завадська І. В.	
ІНФОРМАЛЬНА ОСВІТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАХІВЦІВ В УМОВАХ ІНФОРМАЦІЙНОГО СУСПІЛЬСТВА	461
Снісар О. А., Кухнюк О. В., Ліфер К. О.	
СУЧАСНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА: КОМПЕТЕНТІСНИЙ ПІДХІД ТА ПРАКТИЧНА ПІДГОТОВКА	464
Сон Г. О., Пелехата І. М.	
ВИКЛАДАННЯ ПИТАНЬ ПАЛПАТИВНОЇ ДОПОМОГИ НА ЕТАПІ ДОДИПЛОМНОЇ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ І ФАРМАЦЕВТІВ	467
Стречень С. Б., Кресюн В. Й., Шемонаєва К. Ф.	
ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ: ІМЕРСИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ	470
Тіщенко І. Ю., Дубініна Н. В., Місюрьова С. В.	
МОДЕЛЬ "ПЕРЕВЕРНУТОГО КЛАСУ" ЯК ЗАСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ТЕРМІНОЛОГІЧНОЇ ПІДГОТОВКИ ЗДОБУВАЧІВ ПРИРОДНИЧИХ ФАКУЛЬТЕТІВ В УМОВАХ ДЕФЦИТУ НАВЧАЛЬНОГО ЧАСУ	473
Ульянова В., Миронова Л.	
СИНЕРГІЯ АКАДЕМІЧНОЇ ОСВІТИ ТА АПТЕЧНОГО РИТЕЙЛУ: ПРАКТИКООРІЄНТОВАНИЙ ПІДХІД ДО ВИКЛАДАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ	475
Цісак А. О., Нефьодов О. О., Борисюк І. Ю., Александрова О. І.	
СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ОСВІТІ	476
Шаповал Т. О.	
РОЗВИТОК СИСТЕМИ НЕПЕРЕРВНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ В УКРАЇНІ: ІСТОРИЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ТА СУЧАСНІ ВИКЛИКИ	479
Шевченко Н. О.	
АНАЛІЗ СКЛАДНОЩІВ ОПАНУВАННЯ ОСВІТНЬОГО КОМПОНЕНТА «ФІЗИЧНА ТА КОЛОЇДНА ХІМІЯ» ЗДОБУВАЧАМИ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ	482
Ширикалова А. О., Бурдіна Я. Ф.	

*«Міждисциплінарні підходи до створення ліків»
II Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
Одеса, 14–15 квітня 2026 р.*

ПРОГРАМА КОНФЕРЕНЦІЇ

СЕКЦІЇ КОНФЕРЕНЦІЇ:

Секція 1. Інформаційні технології в створенні та впровадженні в медичну практику лікарських засобів.

Секція 2. Сучасні підходи до синтезу інноваційних лікарських препаратів.

Секція 3. Фармацевтичний аналіз, стандартизація та контроль якості лікарських препаратів.

Секція 4. Доклінічне та клінічне вивчення лікарських засобів.

Секція 5. Управлінсько-організаційні, маркетингові та соціально-економічні дослідження в фармацевтичній галузі.

Секція 6. Фармацевтична освіта: історичний досвід та актуальні проблеми сучасності.

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ:

Майя НІКОЛАЄВА, в. о. ректора ОНУ імені І. І. Мечникова, к. політ. н., доцент, доцент кафедри політології.

Віктор КУЗЬМІН, академік. НАНУ, директор ФХІ імені О. В. Богатського, голова координаційної ради Відділення хімії НАН України з проблеми «Наукові основи створення лікарських препаратів».

Микола ГОЛОВЕНКО, академік НАМН України, д. б. н., професор, завідувач відділу біомедицини ФХІ імені О. В. Богатського.

Василь МЕНЧУК, доцент, к. х. н, декан факультету хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова.

Анатолій РЕДЕР, к. х. н., генеральний директор ТДВ «Інтерхім».

Інна БУШУЄВА, професор, д. фарм. н., завідувачка кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Олександр НЕФЬОДОВ, професор, д. мед. н., завідувач кафедри загальної та клінічної фармації ОНУ імені І. І. Мечникова.

Ольга ШЕВЧЕНКО, професор, д. х. н., завідувач кафедри органічної та фармацевтичної хімії ОНУ імені І. І. Мечникова.

Альона ЦІСАК, доцент, к. б. н., доцент кафедри загальної та клінічної фармації ОНУ імені І. І. Мечникова.

Олександра АЛЕКСАНДРОВА, доцент, к. б. н., доцент кафедри загальної та клінічної фармації ОНУ імені І. І. Мечникова.

Людмила РАСКОЛА, доцент, к. х. н., доцент кафедри неорганічної хімії та хімічної освіти ОНУ імені І. І. Мечникова.

Олена ГУЗЕНКО, доцент, к. х. н., доцент кафедри аналітичної та токсикологічної хімії ОНУ імені І. І. Мечникова.

Алла ТИМЧУК, доцент, к. х. н., доцент кафедри фізичної та колоїдної хімії ОНУ імені І. І. Мечникова.

ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ

14-15 квітня 2026 року о 10:00

Вхід до zoom конференції

<https://us04web.zoom.us/j/73659554364?pwd=6dk2KqYMhvWifOKC7odO3gbjDyLJyX.1>

Ідентифікатор конференції: 736 5955 4364

Код доступу: 93VhFR

МОДЕРАТОРИ:

***Нефьодов Олександр Олександрович**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри загальної та клінічної фармації Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.*

***Сахарова Тетяна Семенівна**, д. фарм. н., професор, професор кафедри загальної та клінічної фармації Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.*

***Цісак Альона Олександрівна**, к. біол. н., доцент, доцент кафедри загальної та клінічної фармації Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.*

Вітальні слова:

Ніколаєва Майя Іванівна, в.о. ректора Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова, к. політ. н, доцент, доцент кафедри політології.

Менчук Василь Васильович, декан факультету хімії та фармації Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова., к. хім. наук, доцент.

Головенко Микола Якович, академік НАМН України, завідувач відділу біомедицини ФХІ ім. О. В. Богатського, д. б. н., професор.

Бушуєва Інна Володимирівна, завідувачка кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, д.фарм.н., професор.

Стельмах Ігор Борисович, директор з виробництва ТДВ «ІНТЕРХІМ», к.х.н., доцент.

ДОПОВІДІ ПРЕДСТАВЛЕНІ НА ПЛЕНАРНОМУ ЗАСІДАННІ:

1. *Нефьодов Олександр Олександрович*, д. мед. н., проф. зав. каф. загальної та клінічної фармації ОНУ ім. І. І. Мечникова, м. Одеса. «Практико-орієнтована підготовка фармацевтів: досвід кафедри загальної та клінічної фармації Одеського національного університету імені І. І. Мечникова».
2. *Бушуєва Інна Володимирівна*, д. фарм. н., проф. зав. каф. управління і економіки фармації та фармацевтичної технології ЗДМФУ, м. Запоріжжя «Стратегічні напрями професійного розвитку фармацевтичних працівників в умовах модернізації системи охорони здоров'я».
3. *Кісіль Сергій Миколайович*, м.н.с, лабораторії фармакології і тканинної терапії ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» «Визначення прийнятності обраної межі вмісту специфічної для препаратів алоєдомішки — алоїну випробуванням гострої токсичності в офтальмології».
4. *Рижов Олексій Анатолійович*, д.фарм.н., проф., завідувач кафедри медичної та фармацевтичної інформатики і новітніх технологій ЗДМФУ, м. Запоріжжя «Когнітивні технології навчання на базі штучного інтелекту в системі фармацевтичної освіти».
5. *Бутко Ярослава Олександрівна*, д. фарм. н., проф., зав. каф. клінічної фармакології Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, м. Харків «Професіонал з фармаконагляду: проблеми та перспективи підготовки фахівців».
6. *Гелета Ернест Вадимович*, здобувач освіти, аспірант кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології ОНУ ім. І.І. Мечникова, м. Одеса «Використання лізату тромбоцитів людини у культивуванні мезенхімальних стовбурових клітин».
7. *Суворова Олександра Сергіївна*, PhD, м. н. с. лабораторії фармакології ефекторних органів та систем відділу фармакології ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України" м. Київ «Створення комбінованих препаратів – шлях до оптимізації фармакологічної корекції станів запального генезу».
8. *Штрімайтис Оксана Вікторівна*, к. фарм. н., доц., проректор з наукової роботи, професор кафедри хіміко-фармацевтичних дисциплін КЗВО "Рівненська медична академія", м. Рівне «Сучасні аспекти клінічних досліджень в Україні».
9. *Парченко Володимир Володимирович*, д. фарм. н., проф., професор кафедри токсикологічної та неорганічної хімії ЗДМФУ, м. Запоріжжя

- «Дизайн і синтез похідних 1,2,4- триазолу з прогнозованою біологічною активністю для застосування в аграрному та ветеринарному секторі».
10. *Молодан Юлія Олегівна*, аспірантка кафедри фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти ОНУ ім. І. І. Мечникова, м. Одеса «Протизапальна ефективність пропоксазепаму у поєднанні з квертуліном за умов інтоксикації перхлоратом калію у щурів».
11. *Demchenko Anatolii*, Dr. Pharm. Sci., Prof. Professor of Department of Chemistry Pontifical Catholic University of Rio de Janeiro (PUC-Rio) «Synthesis of 6-pyrrolidin-1-yl-[1,3,5]triazine-2,4-diamine derivatives with antiviral, antibacterial, antituberculosis activity and their complexes with graphene quantum dots».
12. *Bondarieva Iryna*, к. фарм. н., доц., НФАУ, м. Харків «Formation of a mechanism for strategic risk management in the activities of pharmaceutical enterprises».
13. *Карпенко Юрій Вікторович*, к. х. н., доц., доцент кафедри токсикологічної та неорганічної хімії кафедри медичної хімії ЗДМФУ, м. Запоріжжя «Синтез та хімічна модифікація s-похідних 1,2,4-триазол-3-тіолів, функціоналізованих тіопіримідиновим фрагментом, як платформи для створення інноваційних лікарських кандидатів».
14. *Прокопенко Віталій Анатолійович*, д. т. н., проф., директор Інституту біоколоїдної хімії імені Ф. Д. Овчаренка НАН України «Структурна ієрархія композиційних лікувальних систем на основі дисперсних силікатів та нанорозмірних частинок металів».
15. *Mihalachi-Anghel Maria Stefan*, PhD student, University Assistant State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova «Smart Inhaler Technologies in Asthma Management: Addressing Low Adherence to Inhaled Therapy».
16. *Молодецька Дар'я Геннадіївна*, здобувач вищої освіти Харківський національний медичний університет «Плазмід-опосередкована антибіотикорезистентність *Klebsiella pneumoniae* як мішень для іноваційної терапії».
17. *Назаркіна Вікторія Миколаївна*, д. фарм. н., професор, НФАУ, м. Харків «Орфанні хвороби та доступ до ліків: фармацевтична допомога крізь призму справедливості та ефективності».
18. *Горідько Тетяна Миколаївна*, к.біол.н., старший дослідник, с.н.с. Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України «Антистресова дія N-стеароїлетаноламіну при моделюванні посттравматичного стресового розладу».

19. *Замкова Альона Вікторівна*, к. біол. н., доцент, до фармацевтичної хімії та технології ліків ОНМедУ, м. Одеса «Розробка складу та технології промислового виробництва лікувально-косметичного засобу – гелю для вмивання на основі екстракту обліпихи (*Hippophae rhamnoides* L.)».
20. *Немерцалов Володимир Володимирович*, к. б. н., доц., доцент кафедри методики викладання та змісту освіти КЗВО Одеська академія неперервної освіти Одеської обласної ради м. Одеса «Перспективи фармацевтичної освіти в Україні в світлі реформи НУШ».
21. *Гречана Олена Володимирівна*, к. фарм. н., доц., завідувач кафедри хімії і фармакогнозії Київський міжнародний університет, м. Київ «Ризики небажаних ефектів у фітотерапії».
22. *Білоусова Наталя Анатоліївна*, к. п. н., доц., докторант кафедри кардіології Національний Університет Охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ «Оптимізація фармакотерапії ІХС з коморбідними станами : ефективність навчальних програм БПР в Україні».
23. *Малініна Наталя Геннадіївна*, к. фарм. н., доц., доцент кафедри менеджменту, маркетингу та забезпечення якості у фармації НФАУ, м. Харків «Дослідження тенденцій розвитку ринку вітамінних препаратів А11 в Україні в контексті змін споживчого попиту».
24. *Самелюк Юрій Геннадійович*, к. фарм. н., доц., доцент кафедри фізикоїдної та аналітичної хімії ЗДМФУ, м. Запоріжжя «Створення БАР з антиоксидантною дією на основі похідних 1,2,4-триазолу».

СТЕНДОВІ ДОПОВІДІ:

1. *Бондарєв Є.В.*, кафедра клінічної фармакології ІПКСФ НФаУ, Харків, Україна «ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАКОНАГЛЯДІ: АВТОМАТИЗАЦІЯ МОНИТОРИНГУ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ».
2. *Андрій Ковальов, Тетяна Кокшарова*, Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, Одеса, Україна «НУКЛЕОФІЛЬНІ ТА ЕЛЕКТРОФІЛЬНІ ЦЕНТРИ СУЛЬФАМІНОВОЇ, АМІНОМЕТАН-СУЛЬФОНОВОЇ КИСЛОТ ТА ТАУРИНУ: ТЕОРЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ».
3. *Рябоконт Р.Є., Рябоконт Є.М.*, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна «ПСИХОЛОГІЯ НАУКОВОЇ ПОЛЕМІКИ ТА ПОДОЛАННЯ ДОГМ: АНАЛІЗ ДОСЛІДНИЦЬКИХ СТРАТЕГІЙ М. О. ВАЛЯШКА ЗА МАТЕРІАЛАМИ ДИСЕРТАЦІЇ НА СТУПІНЬ МАГІСТРА ФАРМАЦІЇ 1903 р.».
4. *Liubomyr HAVRYSHCHUK, Roman LESYK, Holota SERHII, Yuliia KOZAK, Nataliya FINIUK*, Івано-Франківський національний медичний

університет, Івано-Франківськ, Україна «NOVEL DIHYDROPYRAZOLE DERIVATIVES: TARGETED LEADS FOR ANTICANCER THERAPY».

5. *Maria Mihalachi-Anghel, Stela Bacinschi-Gheorghita, Caracas Anastasia, Nicolae Bacinschi*, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova «INNOVATIVE RESEARCH IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES».

6. *Зверєв В. М.*, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків Україна «СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО СИНТЕЗУ ІННОВАЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ».

7. *Базаренко К. О., Цісак А. О., Грицук О. І.*, Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, Одеса, Україна «ОКИСНЮВАЛЬНИЙ СТРЕС ЯК ФАКТОР ПОРУШЕННЯ ПРОТЕЇНОВОГО ГОМЕОСТАЗУ ТА РОЛЬ ФЕНОЛЬНИХ АНТИОКСИДАНТІВ У ЙОГО РЕГУЛЯЦІЇ».

8. *Гонтова Т. М., Романова С. В., Маишталер В. В.*, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна «ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ УКРАЇНСЬКОГО СОРТУ ЖОРЖИНИ FRANZ KAFKA».

9. *Маишталер В. В., Гонтова Т. М., Романова С. В.*, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна «ВИЗНАЧЕННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ ОЗНАК МОРФОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ ТРАВИ ОГІРОЧНИКА ЛІКАРСЬКОГО СОРТУ СТРУМОК».

10. *Романова С. В. Гонтова Т. М., Маишталер В. В.*, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна «ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ТРАВИ СОЧЕВИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ СОРТУ ЛУГАНЧАНКА».

11. *Рябоконь Є. М.*, Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна, м. Харків, Україна «ЕВОЛЮЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НОМЕНКЛАТУРИ: ВНЕСОК М. О. ВАЛЯШКА В КЛАСИФІКАЦІЮ РОСЛИННИХ ГЛІКОЗИДІВ».

13. *Щербакова Т. М., Гузенко О. М., Ключник К. В., Болгарина А. В.*, Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, Одеса, Україна «ВПЛИВ ДЕЯКИХ РЕЧОВИН НА КОМПЛЕКС ОФЛОКСАЦИНУ З ФЕРУМОМ (III)».

14. *Caracas Anastasia, Parii Sergiu*, "Nicolae Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Moldova «PRECLINICAL APPROACH TO H1 ANTIHISTAMINES IN VESTIBULAR DISORDERS».

15. *Bacinschi-Gheorghita Stela, Caracas Anastasia, Mihalachi-Anghel Maria, Tatiana Rakovskaia, Nicolae Bacinschi*, «Nicolae Testemitanu» State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova «SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER INHIBITORS: RESEARCH AND OUTLOOK».

16. *Filipets N. D., Gerush O. V., Filipets O. O.*, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine «THE EFFECT OF FLOKALIN ON POTASSIUM METABOLISM PARAMETERS EPENDING ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN RATS WITH TOXIC NEPHROPATHY».

17. *Хованець Г. І., Макідо О. Ю., Курилець О. Г.*, Інститут фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка Національної академії наук України «РОЗРОБКА ЕФЕКТИВНОГО МЕТОДУ ВИДАЛЕННЯ АНТИБІОТИКІВ ЗІ СТІЧНИХ ВОД ГЕТЕРОГЕННОЮ СИСТЕМОЮ ФЕНТОНА».

18. *Гадяк І. В., Федьків М. В., Михнюк Н. М., Федьків С. М., Федьків С. Б.*, Івано-Франківський національний медичний університет, ІFCЕМ, м. Івано-Франківськ, Україна «ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ АРТИКАЇНІВ НА РИНКУ УКРАЇНИ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ МІСЦЕВОЇ АНЕСТЕЗІЇ У СТОМАТОЛОГІЇ».

19. *Рудник А. М., Федченкова Ю. А.*, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, м. Ніжин, Україна «ПЕРСПЕКТИВНІ РОСЛИННІ АДАПТОГЕНИ».

20. *Tereshchenko L. V.*, Ph.D., Assoc. prof., Rida Zakaria, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine «DIGITIZATION OF ANALYTICS IN THE PHARMACY BUSINESS».

21. *Bondarieva I. V., Malyi V. V., Aghouri Aissam*, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine «FORMATION OF A MECHANISM FOR STRATEGIC RISK MANAGEMENT IN THE ACTIVITIES OF PHARMACEUTICAL ENTERPRISES».

22. *Олійник С. В., Зуйкіна С. С.*, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна «ІМЕРСИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ОСВІТІ ТА ПРАКТИЦІ».

23. *Байгуш Юлія, Гадяк Ірина*, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна «ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА В УКРАЇНІ: ВІД ТРАДИЦІЙ ДО ІННОВАЦІЙ».

Усі надіслані на конференцію стендові доповіді можна переглянути за [посиланням](#).

ПРЕЗЕНТАЦІЯ ДОСВІДУ РОБОТИ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ



ОНУ імені І. І. Мечникова — у першій п'ятірці наукових лідерів України за версією Scopus!

Університет посів 4 місце у рейтингу закладів вищої освіти України за показниками бази даних SCIVERSE SCOPUS, яка індексує понад 25 тисяч наукових видань із технічних, медичних і гуманітарних наук.

Цей рейтинг базується на кількості наукових публікацій та рівні цитованості — визнаних у світі критеріях якості наукової діяльності.

ОНУ ім. Мечникова має такі показники:

4816 наукових публікацій

понад 37 000 цитувань

Індекс Гірша за 2024 рік — 75

Для абітурієнтів це — вагомий аргумент обирати наш Університет як місце, де народжується знання, формуються дослідники й втілюються ідеї.

Долучайтесь до наукової спільноти ОНУ Мечникова!

Декілька сторінок з історії кафедри загальної та клінічної фармації

- 1997 р. — отримання Одеським національним університетом ім. І.І. Мечникова ліцензії Міністерства освіти України на здійснення освітньої діяльності за спеціальністю «Фармацевтична хімія» та створення **Хіміко-фармацевтичного навчально-науково-виробничого комплексу (ХФ ННВК)** за спільним наказом Президента НАН України і Міністра освіти України.
- У складі ХФ ННВК заснування кафедри фармацевтичної хімії (керівник ХФ ННВК і завідувач кафедри академік НАН України, д. хім.н., професор С.А. Андронаті)
- 2018 р. — **ліцензовано спеціальність 226 фармація, промислова фармація.**
- 2019 р. — кафедра фармацевтичної хімії перейменована на кафедру фармакології та технології ліків (Наказ ректора ОНУ №72-02 від 31.07.2019 року) (завідувач кафедри д. мед. н., проф. О.І. Грицук). Здійснено **перший набір студентів** за спеціальністю 226 фармація, промислова фармація.
- 2021 р. — отримання університетом ліцензії на освітню діяльність за спеціальністю «226 Фармація, промислова фармація» (наказ МОН від 19.03.2021 № 33-л)
- 3 квітня 2024 року завідувачем кафедри фармакології та технології ліків призначено д. мед. н., проф. О.О. Нефьодова.
- 2024 р. — **акредитація освітньої програми 226 Фармація, промислова фармація** другий (магістерський рівень) (Сертифікат НАЗЯВО від 16.05.2024 р.). Гарант ОП - д. мед. н., проф. О.О. Нефьодов
- 31 січня 2025 р. назву кафедри змінено на «Кафедра загальної та клінічної фармації» (Наказ ректора ОНУ №118-02 від 30.12.2024 року).



Завідувач кафедри
Нефьодов Олександр Олександрович
доктор медичних наук, професор
e-mail: o.nefodov@onu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0002-5796-1852
ResearcherID WoS: AAZ-8218-2021
Scopus Author ID: 57758694100
Web of science ID: AAZ-8218-2021
GoogleScholar



Науково-педагогічні працівники (НПП) кафедри:



Сахарова
Тетяна Семенівна –
PhD біологічних sciences,
професор
e-mail: ssts2012.2010@gmail.com
Scopus Author ID: 6603795083
ORCID ID: 0000-0002-6815-1695



Богутська Олена Євгенівна –
PhD біологічних sciences,
доцент
e-mail: bogutskaya2016@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-8033-1576
GoogleScholar



Цісак
Альона Олександрівна –
кандидат біологічних наук, доцент
e-mail: kobernikalenal1@gmail.com
Scopus Author ID: 57219876243
ORCID ID: 0000-0002-3766-5166



Еберле
Лідія Вікторівна –
кандидат біологічних наук, доцент
e-mail: lidaeberle@gmail.com
Scopus Author ID: 57208586262
ORCID ID: 0000-0002-3466-8653



Радасва
Ірина Миколаївна –
кандидат біологічних наук, доцент
e-mail: vergez1@ukr.net
Scopus Author ID: 55512742500
ORCID ID: 0000-0002-3730-2788



Александрова
Олександра Ігорівна –
кандидат біологічних наук, доцент
e-mail: aleksa713135@gmail.com
Scopus Author ID: 7102641357
ORCID ID: 0000-0002-5930-6843



Устияська
Ольга Володимирівна –
кандидат біологічних наук, доцент
e-mail: olga2407152728@gmail.com
Scopus Author ID: 57189699547
ORCID ID: 0000-0002-4734-7066



Безрук
Іван Володимирович –
PhD фармації, ст. викладач
e-mail: Vania.bezruk@gmail.com
Scopus Author ID: 57114333381
ORCID ID: 0000-0002-1212-1649
GoogleScholar

Кафедра загальної та клінічної фармації



Освітньо-науково-виробничий інноваційний комплекс «Мед Фарм Хім»



Кафедра загальної та клінічної фармації забезпечує викладання основних та вибіркових курсів для здобувачів факультету хімії та фармації Одеського національного університету ім. І.І. Мечникова, які навчаються за спеціальностями І8 "Фармація", Е3 «Хімія», "Фармацевтична хімія".

Факультет пропонує отримання вищої фармацевтичної освіти за **ДЕННОЮ** та **ЗАОЧНОЮ** формами навчання.

Випускники факультету працюють:

- науковими співробітниками,
- співробітниками аналітичних відділів Українських та Міжнародних фармацевтичних корпорацій,
- судово-медичних експертиз, представниками фірм-виробників лікарських препаратів та виробів медичного призначення,
- фармацевтами аптечних закладів, менеджерами у медико-фармацевтичній галузі.

Одеський національний університет (імені І.І.Мечникова)

ФАКУЛЬТЕТ ХІМІЇ ТА ФАРМАЦІЇ

ЯКІСНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ТА ХІМІЧНА ОСВІТА
В КРАЩОМУ КЛАСИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ ПІВДНЯ УКРАЇНИ!

1-й пріоритет обирай #ОНУ

НАШІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ:
— І8 Фармація
— Е3 Хімія (ОПП Хімія, ОПП Фармацевтична хімія)

м. Одеса, 65026, Україна
вул. Університетська, 14
+38 (0648) 713-82-64
fchemistry@onu.edu.ua
Наш партнер:

АПТЕКА 9-1-1



Шляхи реалізації компетентнісного практико-орієнтованого навчання



Інноваційні методи навчання



Партнерство освіти та аптечної практики



Освітній процес в електронному середовищі



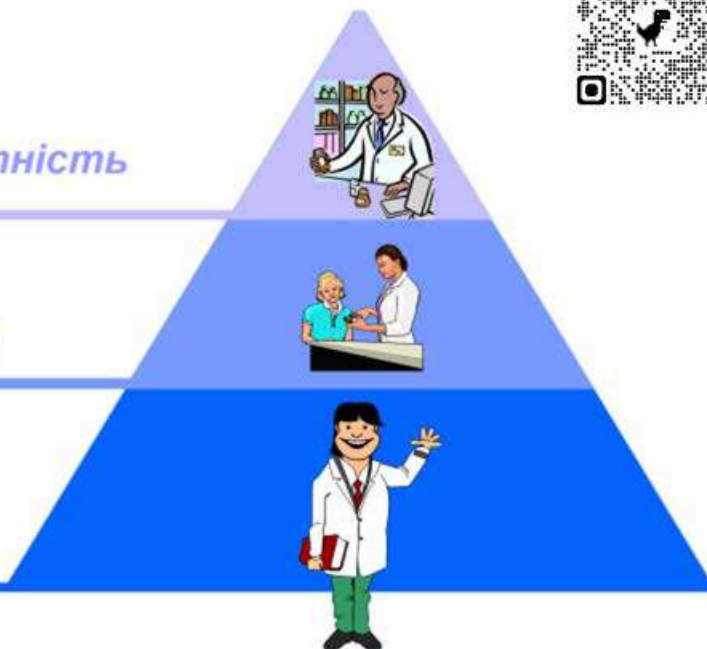
«ОСВІТА ЧЕРЕЗ ПРАКТИКУ»



Професійна компетентність

Здатність діяти у професійних ситуаціях

Знання та навички









Де пройти практику, щоб отримати максимум досвіду?



14.11.2023 у ФХІ ім. О.В. Богатського в межах роботи ОНВІК «МЕДХІМФАРМ» відбувся освітньо-науково-виробничий семінар для здобувачів вищої освіти спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Вагітні та
годувальниці

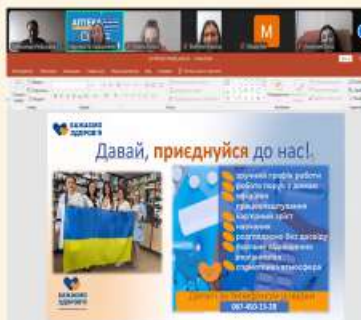
АПТЕКА 9-1-1

ШВИДКА ФАРМАЦЕВТИЧНА ДОПОМОГА

9.12.2024 р. відбулася онлайн тренінг-лекція «Фармацевтична опіка вагітних та годувальниць» від навчального центру мережі аптек «Аптека 9-1-1»



08.04.2025 р. відбулась зустріч менеджера по роботі з освітніми закладами «АНЦ» Ірини Нікітенко зі здобувачами ВО спеціальності І8 «Фармація»



15.04.2025 р. відбулась онлайн-зустріч керівника відділу навчання персоналу мережі аптек «Бажаємо здоров'я» Маргарити Задорожньої зі здобувачами ВО спеціальності І8 «Фармація», ОПП Фармація



Відбулася екскурсія здобувачів вищої освіти спеціальності ІВ «Фармація» до гомеопатичної аптеки в м. Одеса



Навчання з надання домедичної допомоги «Базова підтримка життя»



Відбувся навчальний тренінг «Ефективні комунікації» для здобувачів ВО спеціальності ІВ Фармація



Підписано Договір про проведення практики здобувачів вищої освіти спеціальності ІВ Фармація між ТОВ «ОКСВОРД МЕДІКАЛ ОДЕСА» та ОНУ імені І.І. Мечникова





Додаткові стипендії кращим здобувачам-фармацевтам від мережі аптек «Аптека 9-1-1»









СЕРТИФІКАТ
відзначення

Колесник Еллі Вячеславівні
на отримання стипендії за 2024-2025 н.р.
у рамках партнерства

Одеский національний університет
Івано І. І. Миколенко Мережа аптек "Аптека 9-1-1"



СЕРТИФІКАТ
відзначення

Подкопасей Владислав Геннадійович
на отримання стипендії за 2024-2025 н.р.
у рамках партнерства

Одеский національний університет
Івано І. І. Миколенко Мережа аптек "Аптека 9-1-1"



СЕРТИФІКАТ
відзначення

Стрельниковій Владі Володимирівні
на отримання стипендії за 2024-2025 н.р.
у рамках партнерства

Одеский національний університет
Івано І. І. Миколенко Мережа аптек "Аптека 9-1-1"





МЕРЕЖА АПТЕК ПОДОРОЖНИК





МЕРЕЖА АПТЕК ПОДОРОЖНИК www.podorozhnyk.com

Кожного з вас ми поважаємо як результати вибору студентів фармацевтичних спеціальностей до спеціального проєкту «Стипендія Подорожник: інвестуємо у майбутнє 2026»!

Стипендіатами стали коженні студенти вашого закладу освіти:

- 1) Мацера Вікторія Вікторівна
- 2) Кунова Вікторія Валеріївна

Щиро дякуємо вам за щоденну наполегливу працю та Ваш вклад у майбутнє фармацевтичної галузі в напрямку підготовки кваліфікованих спеціалістів.

Щиро подякуємо кожному з вас особисто за те, що ви стали студентами для упрочення деталей.

Про дату проведення офіційного вручення обов'язково повідомимо кожного з вас.

З повагою Ірина ШЕРГЕЙ
керівник відділу співпраці з закладами освіти
у мережі аптек "Подорожник".

Кунова Вікторія, 3 курс
«Фармація»

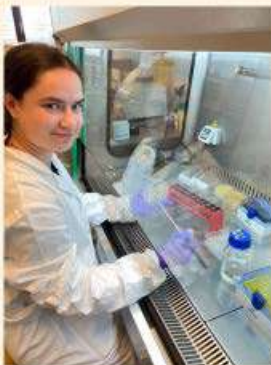
Мацера Вікторія, 4 курс
«Фармація»

Додаткові стипендії кращим здобувачам-фармацевтам від ТДВ «ІНТЕРХІМ»



Ібрашимова Інна, 4 курс
«Фармація»

**Міжнародна діяльність здобувачів вищої освіти
в рамках програми «Еразмус+»**



Мілінчук Катерина здобувач вищої освіти, навчалась у
Вільному університеті м. Берлін (Німеччина).



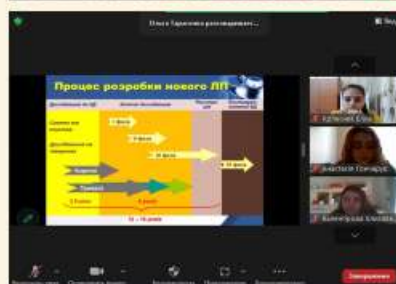
Шахов Владислав пройшов короткострокову
академічну мобільність в Республіканському
університеті Сівасу, Турція



Відкриті лекції запрошених професорів



01 червня 2023 р. відбулась відкрита онлайн лекція (майстер-клас) доцента кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету, кандидата Фармацевтичних наук **ОТРИШКО Інни Анатоліївни** для здобувачів вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація» за темою **"Фармакологічна акцентуалізація в реаліях сучасності: на допомогу здобувачам вищої освіти"**.



25 квітня 2023 р. відбулась відкрита онлайн лекція (майстер-клас) доцента кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету, кандидата медичних наук **Тарасенко Ольги Олександрівни** для здобувачів вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація» та 102 Хімія (ОПП «Фармацевтична хімія»)(бакалаври) та ОНП «Фармацевтична хімія» (магістри)) за темою **"КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ"**

Відкриті лекції запрошених професорів



UNIVERSITÄT
HEIDELBERG
ZUKUNFT
SEIT 1386

07 листопада 2024 року відбулася відкрита гостьова лекція членкині міжнародного форуму викладачів з біоетики UNESCO, наукового співробітника клініки Університету Гейдельберг, Німеччина, доктора фармацевтичних наук, професора **Вікторії Євгенівни ДОБРОВИ**. Тема лекції: **"Біоетика досліджень у медицині та фармації"**.



Гостьова відкрита онлайн лекція завідувача кафедри екології факультету гуманітарних та природничих наук Пряшівського університету (м. Пряшів, Словаччина), кандидата хімічних наук, доцента **Марійчука Руслана Тарасовича**. 31 травня 2023 р. завідувач кафедри екології факультету гуманітарних та природничих наук Пряшівського університету (м. Пряшів, Словаччина), кандидат хімічних наук, доцент Марійчук Руслан Тарасович прочитав здобувачам і викладачам факультету хімії та фармації лекцію на тему **«Зелена хімія та зелені наноматеріали»**.

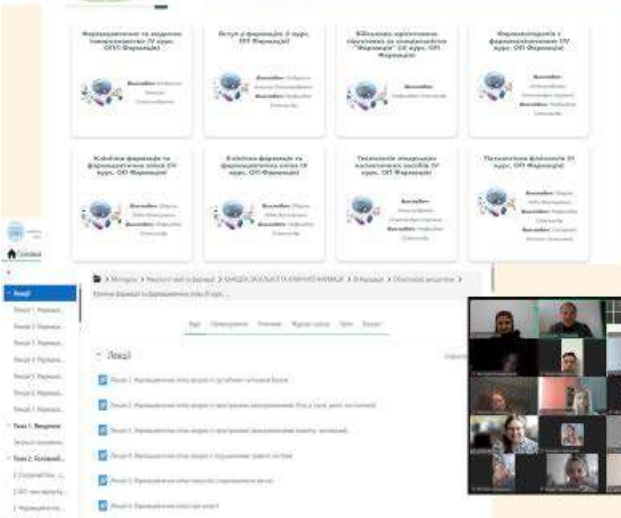
Співпраця з закладами освіти





Moodle

Найбільш популярна освітня платформа для організації освітнього навчання



Сайт факультету хімії та фармації: chempharm.onu.edu.ua



Для організації освітнього процесу, в тому числі за дистанційними технологіями, а також взаємодії між викладачами і студентами на факультеті хімії та фармації використовується відкрита система управління навчанням MOODLE (Modular Object-Oriented Dynamic Learning Environment – модульне об'єктно-орієнтоване динамічне навчальне середовище).



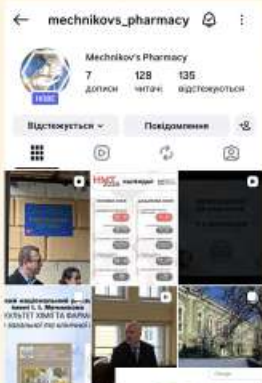


Соціальні мережі

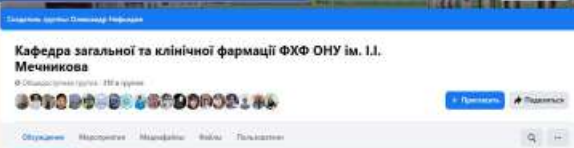




@MECHNIKOV'S_PHARMACY









Наші випускники



Димова Ірина

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2024 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2024 р. працює заступником аптеки в ТОВ «Фармація», м. Одеса.



Жуковська Марія

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2024 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2023 р. працює заступником аптеки «Аптека оптичних циліндрів» (Аптека 911), м. Одеса.



Жукова Дар'я

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2024 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2024 р. працює фармацевтом в ТОВ «Аптека Гавришкого», м. Одеса.



Валентирова Світлана

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2024 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2024 р. працює фармацевтом в аптеці «Подорожжям», м. Черноморськ.



Байдарок Наталія

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2024 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2024 р. працює фармацевтом в аптеці «Біомедіка», м. Вроцлав, Польща.



Май Баран

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2024 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2024 р. працює фармацевтом в аптеці «Yedigöller», Турція.



Байдарок Галіна

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2024 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2023 р. працює фармацевтом в ТОВ «ARC-ОДЕСА», м. Одеса.



Бродарська Анна

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2024 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2023 р. працює заступником хімії та біології Черноморського ліцею №2, Черноморської міської ради Одеського району Одеської області, м. Черноморськ.
- З 2023 р. навчається в аспірантурі (кафедра аналітичної та токсикологічної хімії). Тема дисертаційної роботи: «Дисперсія твердодозової екстракції Купруел(І) з поєднанням 1,10-фенантроліну і 2,2'-біпіридину та її застосування в спектроскопічних методах аналізу».



Наші випускники



Тсвіна Марія

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2024 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2024 р. працює фармацевтом в ТОВ «Фармація», м. Одеса.



Стрельюкова Владислава

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2025 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2024 р. працює фармацевтом в аптеці «Фармація».
- З 2025 р. працює заступником аптеки в ТОВ «Фармація», м. Одеса.



Пустирна Марія

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2025 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2024 р. працює фармацевтом в ТОВ «Аптека Гавришкого», виконує обов'язки фахівця з фасування експериментальних препаратів, м. Одеса.



Чорна Ольга

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2025 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2025 р. працює фармацевтом в ТОВ «Фармація», м. Одеса.



Байдарок Анна

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2024 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2024 р. працює заступником аптеки в ТОВ «Аптека Гавришкого», м. Одеса.



Дорошенко Дар'я

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2024 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2024 р. працює заступником аптеки в ТОВ «Фармація», м. Одеса.



Маланчук Катерина

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2024 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2025 р. працює фармацевтом клініко-фармакологічного відділу медичної служби ТДВ «ІНТЕРХІМ», м. Одеса.



Трач Олександр

- Випускниця факультету хімії та фармації ОНУ імені І.І. Мечникова 2024 року (кафедра загальної та клінічної фармації).
- З 2024 р. працює консультантом в питаннях Здоров'я на сайті «Ваше», м. Одеса.

Вступ до закладу вищої освіти



НОВИЙ ПОРЯДОК ПРИЙОМУ ДЛЯ
ЗДОБУТТЯ ВИЩОЇ ОСВІТИ У 2026
ЯК РЕЗУЛЬТАТ ГАЛУЗЕВОЇ
КОНСОЛІДАЦІЇ



140 БАЛІВ!

НА СПЕЦІАЛЬНІСТЬ 18 ФАРМАЦІЯ

- Спрощення вступу до вищої фармацевтичної освіти
- Скасовано обов'язкові мотиваційні листи



Одеський національний університет імені І.І. Мечникова
ФАКУЛЬТЕТ ХІМІЇ ТА ФАРМАЦІЇ
СПЕЦІАЛЬНІСТЬ
18 ФАРМАЦІЯ

- ✓ Якісна фармацевтична освіта в кращому класичному університеті Півдня України!
- ✓ Практична підготовка на базі провідних мереж аптек та фармацевтичних підприємств!
- ✓ Доступна вартість навчання!
- ✓ 100% гарантія працевлаштування!

1-й пріоритет обрання #ОНУ

Одеса, 65026, Україна
вул. Університетська, 14, тел.: +38 (048) 723-82-64
E-mail: decanat@chem.odnu.ua Web: <http://chempharm.odnu.ua>

**ПРАКТИКО-ОРІЄНТОВАНА ПІДГОТОВКА ФАРМАЦЕВТІВ:
ДОСВІД КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ
ОДЕСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ
імені І. І. МЕЧНИКОВА**

***О. О. Нефьодов, В. В. Менчук, Л. А. Раскола, Т. С. Сахарова, А. О. Цісак,
О. І. Александрова, І. М. Радаєва, О. В. Устянська, Л. В. Еберле,
О. Є. Богуцька, О. І. Грицук***

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Вступ. Сучасний етап розвитку системи охорони здоров'я вимагає якісно нових підходів до підготовки фармацевтичних кадрів. Зростання ролі фармацевта як фахівця, що забезпечує раціональне використання лікарських засобів і здійснює фармацевтичну опіку, обумовлює необхідність модернізації освітніх програм та впровадження практико-орієнтованого навчання.

Важливим завданням закладів вищої освіти є забезпечення відповідності освітніх результатів сучасним вимогам фармацевтичного ринку, що передбачає активну взаємодію з роботодавцями та впровадження інноваційних освітніх технологій [1-8].

Основна частина. Метою роботи є узагальнення досвіду кафедри загальної та клінічної фармації щодо підготовки майбутніх фармацевтів на основі практико-орієнтованого підходу, аналіз її кадрового потенціалу та ролі партнерських зв'язків у підвищенні якості освіти.

У дослідженні використано методи аналізу та узагальнення інформації щодо освітньої, наукової та організаційної діяльності кафедри, а також порівняльний аналіз сучасних підходів до фармацевтичної освіти в Україні та світі.

Історія та розвиток кафедри

Формування практико-орієнтованої фармацевтичної освіти в Одеському національному університеті імені І. І. Мечникова розпочалося наприкінці ХХ століття з ліцензування освітньої діяльності за спеціальністю «Фармацевтична хімія» та створення інноваційного навчально-науково-виробничого комплексу «МедФармХім», до якого увійшли факультет хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова (навчальна складова), Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського НАН України (наукова складова), ТДВ «ІНТЕРХІМ» (практична складова). У складі ХФ ННВК була заснована кафедра фармацевтичної хімії, яка після ліцензування та акредитації спеціальності «226 Фармація, промислова фармація», пройшла організаційно-структурну

реорганізацію з переорієнтацією напрямів діяльності до профілю класичної фармацевтичної освіти.

Сучасна кафедра загальної та клінічної фармації є інноваційним освітнім підрозділом, орієнтованим на інтегрований підхід до професійної підготовки та впровадження сучасних освітніх технологій.

Освітня діяльність та підготовка здобувачів

Кафедра забезпечує підготовку фахівців за денною та заочною формами навчання. Особливістю є гнучкість освітніх траєкторій, що дозволяє поєднувати навчання з професійною діяльністю.

Освітні програми, за якими здійснюється підготовка здобувачів вищої освіти, спрямовані на формування як теоретичних знань, так і практичних навичок, необхідних для роботи в аптечних закладах, фармацевтичних компаніях, науково-дослідних установах. Рівень підготовки дозволяє здобувачам приймати участь в міжнародній мобільності, займати кафедри провідне місце з підготовки майбутніх фармацевтів до незалежних кваліфікаційних іспитів.

Практико-орієнтований підхід

Ключовим елементом підготовки є впровадження практико-орієнтованого навчання, що реалізується через:

- функціонування навчально-тренувальних аптек (промислового та аптечного типу);
- сучасних навчальних та дослідницьких лабораторій;
- застосування симуляційних технологій;
- проведення тренінгів і майстер-класів;
- організацію виробничих практик на базі партнерських установ.

Такий підхід сприяє формуванню професійних компетентностей, розвитку клініко-фармацевтичного мислення та комунікативних навичок.

Турбота про ментальне здоров'я

Кафедра є першою серед всіх факультетів університету на якій впроваджено куточки турботи про ментальне здоров'я для студентів непрофільних спеціальностей.

Всеукраїнська програма ментального здоров'я «Ти як?» ініціативи Першої леді Олени Зеленської спрямована на створення ефективної системи психосоціальної підтримки та розвиток нової культури дбайливого ставлення до ментального здоров'я в Україні.

Завдяки підтримці мережі аптек «Аптеки 9-1-1» та «АНЦ», а також Координаційного центру з психічного здоров'я Кабінету Міністрів України було відкрито Зони турботи, які обладнано зручними меблями та пуфами, а також

забезпечено різноманітною цікавою інформацією, яка допомагає та дає відповіді на питання ментального здоров'я студентам-фармацевтам.

Кадровий потенціал

Освітній процес забезпечується висококваліфікованими науково-педагогічними працівниками, серед яких доктори та кандидати фармацевтичних, медичних, біологічних наук. Викладачі активно займаються науковою діяльністю, публікуються у міжнародних виданнях та впроваджують результати досліджень у навчальний процес. Залучення міжнародних експертів і гостьових лекторів сприяє інтеграції у світовий освітній простір.

Партнерство з роботодавцями

Кафедра активно співпрацює з фармацевтичними підприємствами, аптечними мережами та медичними установами. Така взаємодія забезпечує:

- організацію практичної підготовки здобувачів, домедичної, навчальної, виробничої, переддипломної практик;
- проведення спільних освітніх заходів;
- участь роботодавців у формуванні освітніх програм.

Важливим напрямом є реалізація стипендіальних програм від провідних партнерів (ТДВ «ІНТЕРХІМ», мережі «Аптеки 9-1-1», «Подорожник»), що стимулюють академічну успішність здобувачів та сприяють їхньому професійному становленню.

Інноваційні освітні технології

У навчальному процесі активно використовуються електронні платформи, зокрема Moodle, що забезпечує доступ до навчальних матеріалів та оптимізує самостійну підготовку здобувачів освіти. Кафедра активно розвиває онлайн-присутність в соціальних мережах – YouTube, Facebook, Instagram. Ці платформи використовуються не тільки для популяризації, обміну актуальною інформацією, а й для поширення та поглиблення практичних навичок майбутніх фармацевтів. Інтеграція цифрових технологій сприяє підвищенню ефективності освітнього процесу та адаптації до сучасних викликів.

Висновки. Досвід кафедри загальної та клінічної фармації свідчить про ефективність поєднання освітньої, наукової та практичної складових у підготовці майбутніх фармацевтів. Практико-орієнтований підхід, високий рівень кадрового забезпечення та активна співпраця з роботодавцями формують конкурентоспроможного випускника, здатного до професійної діяльності в умовах сучасного фармацевтичного ринку.

Список літератури:

1. World Health Organization. The role of the pharmacist in the health care system. Geneva: WHO; 1994.

2. International Pharmaceutical Federation (FIP). Global Competency Framework for Pharmacists. The Hague: FIP; 2020.
3. Міністерство охорони здоров'я України. Належна аптечна практика (Good Pharmacy Practice, GPP). Київ; 2013.
4. Міністерство освіти і науки України. Стандарт вищої освіти України: спеціальність 226 «Фармація, промислова фармація». Київ; 2021.
5. Harden R.M. Outcome-based education: the future is today. Medical Teacher. 2007;29(7):625–629.
6. Frenk J. et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems. The Lancet. 2010;376(9756):1923–1958.
7. Bates I., Bruno A. Competence in the pharmacy profession. Pharmacy Education. 2016;16(1):1–4.
8. UNESCO. Guidelines for quality provision in cross-border higher education. Paris; 2005.

СЕКЦІЯ 1

Інформаційні технології в створенні та впровадженні в медичну практик лікарських засобів

МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ НОВИХ ВОДОРОЗЧИННИХ 1,4-БЕНЗОДІАЗЕПІНІВ ЯК ІНСТРУМЕНТ ОЦІНКИ ПОТЕНЦІЙНОЇ АНКСІОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ

В. Е. Літвінова, К. Д. Сазонов, О. В. Шевченко

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
вул. Змієнка Всеволода, 2, м. Одеса, 65082, Україна

kiril5121997@gmail.com

1,4-Бензодіазепіни є одним із найважливіших класів психоактивних сполук, що широко застосовуються у клінічній практиці як анксиолітичні, седативні та протисудомні засоби. Їхня дія пов'язана з алостеричною модуляцією ГАМК-рецепторів — ключових іонних каналів гальмівної нейротрансмісії в ЦНС. Незважаючи на високу ефективність, застосування класичних бензодіазепінів обмежується низькою водорозчинністю, що ускладнює створення ін'єкційних форм. Одним із підходів до вирішення цієї проблеми є введення до структури молекули іонізованих або полярних фрагментів, зокрема алкіламіноетильних груп, здатних утворювати водорозчинні солі [1]. Нами синтезовано ряд нових водорозчинних 1-алкіламіноетилпохідних 7-бром-5-феніл-1,4-бензодіазепін-2-ону [2]. Метою цього дослідження є *in silico* оцінка спорідненості отриманих сполук до бензодіазепінового сайту ГАМК-рецептора з використанням молекулярного докінгу та встановлення структурних особливостей, що визначають ефективність зв'язування.

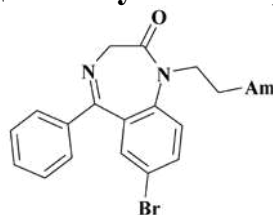
Гнучкий молекулярний докінг проведено в AutoDock Vina з використанням кристалічної структури ГАМК-рецептора з діазепамом ([PDB ID: 6HUP](#)) як біологічної мішені. Підготовку рецептора (видалення води, виділення сайту зв'язування) виконано в PyMOL, оптимізацію геометрії лігандів — в Avogadro, а розрахунок функції оцінювання (SF, ккал/моль) та генерацію поз — у AutoDock Vina. Коректність параметрів докінгу підтверджено редокінгом діазепаму (RMSD < 0.5 Å).

За результатами молекулярного докінгу отримано значення скорінг функції (SF) досліджуваних сполук, яка відображає енергію зв'язування з рецептором ГАМК (табл.). Встановлено, що більшість синтезованих похідних демонструють вищу розрахункову спорідненість до бензодіазепінового сайту порівняно з референсним препаратом діазепамом. Найміцніше зв'язування спостерігається для сполук з азотвмісними гетероциклічними замісниками (піперидин, піролідин), тоді як серед алкілзаміщених похідних найкращі значення SF мають етиламін та бутиламін, а пропіламін демонструє дещо нижчу спорідненість. Морфолінове похідне має найнижчі значення SF серед сполук, що локалізуються в активному сайті, що, ймовірно, пов'язано з

наявністю атома кисню в гетероциклі, який знижує гідрофобність молекули. Для орто-метилпіперидину, який існує у вигляді енантіомерів, проведено докінг для обох форм. S-енантіомер продемонстрував кращу спорідненість ($SF = -5,69$) порівняно з R-енантіомером ($-5,57$), тому саме він представлений у таблиці.

Таблиця

Оцінка знаходження синтезованих сполук в бензодіазепіновому сайті та значення скорінг функції зв'язування з рецептором ГАМК



Сполука	Am (амін)	Розташування в бензодіазепіновому сайті (так/ні)	SF (ккал/моль)
1		+	-5,85
2		+	-5,57
3		+	-5,60
4		+	-5,69
5		+	-5,58
6		+	-5,51
7		+	-5,63
8		+	-5,31
9		-	-4,69
Діазепам (референс)		+	-5,15

Аналіз поз показав, що всі досліджувані сполуки, за винятком сполуки 9, локалізовані в межах бензодіазепінового сайту. Галогенний зв'язок з ключовим залишком His102, характерний для класичних бензодіазепінів, спостерігається лише для діетиламінової похідної (сполука 3) та діазепаму. Для решти сполук прямий контакт із His102 відсутній, що може вказувати на альтернативний характер їхнього зв'язування в межах того ж сайту, який, імовірно, реалізується через гідрофобні взаємодії.

Таким чином, результати молекулярного докінгу свідчать про сприятливі параметри зв'язування синтезованих сполук з бензодіазепіновим сайтом ГАМК-рецептору, що робить їх перспективними кандидатами для подальших фармакологічних досліджень.

Література:

1. Magli, E., Fattorusso, C. et al. (2021). New Insights into the Structure–Activity Relationship and Neuroprotective Profile of Benzodiazepinone Derivatives of Neuromodulator-1 as Modulators of the Na⁺/Ca²⁺ Exchanger Isoform. *Journal of Medicinal Chemistry*, 64(24), 17901–17919. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c01212>.
2. Літвінова, В. Е. Синтез та дослідження біологічної активності аміно-алкілзаміщених 1,4 - бензодіазепін-2-онів / В. Е. Літвінова, О. В. Шевченко // Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи : матеріали IX Всеукр. наук. конф. (Житомир, 2025 р.) / Житомир. держ. ун-т ім. Івана Франка. – Житомир, 2025. – С. 281. <https://eprints.zu.edu.ua/id/eprint/43582>

SMART INHALER TECHNOLOGIES IN ASTHMA MANAGEMENT: ADDRESSING LOW ADHERENCE TO INHALED THERAPY

Maria Mihalachi-Anghel, Tatiana Rakovskaia, Nicolae Bacinschi

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Nicolae Testemitanu
State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

Introduction. Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways with symptoms that vary over time and in intensity, such as dyspnea, chest tightness, cough, and wheezing [1]. According to the World Health Organization, more than 262 million people were diagnosed with asthma in 2019, and the disease was responsible for approximately 455,000 deaths, most of which were preventable [2]. Higher rates of morbidity, mortality, and exacerbations have been observed in

patients with poor adherence to treatment, with nonadherence being the main modifiable factor associated with avoidable deaths [3].

Bronchodilators are the centerpiece of asthma management; however, their effectiveness depends on correct and consistent use. In real-world practice, adherence to inhaled therapy remains suboptimal, affecting up to 30–70% of patients [3,4], while inhaler technique errors and the lack of objective monitoring create a substantial gap between prescribed and actual treatment.

Suboptimal outcomes are more often driven by inadequate use than by pharmacological limitations. This reality places low adherence not only as a clinical challenge but also as a strong motivation for therapeutic innovation. Therefore, the development of smart inhalers—capable of monitoring use, providing real-time feedback, and enabling personalized interventions—emerges as a necessary evolution, redefining asthma management beyond drug prescription toward the optimization of therapeutic behavior [5–7].

Materials and Methods. This study was conducted as a narrative review investigating low adherence to bronchodilator therapy as a driver for smart inhaler development in asthma management. A literature search was performed in PubMed, Scopus, and Google Scholar for articles published in the last 5 years using keywords related to asthma, adherence, and smart inhalers. Additional data were obtained from clinical guidelines, including Global Initiative for Asthma and the World Health Organization.

Results. Adherence to inhaled bronchodilator therapy in asthma remains suboptimal, with reported rates ranging between 30% and 70% across populations [8,9]. Studies using objective measures, like electronic monitoring devices and pharmacy refill data, consistently demonstrate lower adherence compared to patient self-reports or physician estimates, revealing a substantial discrepancy between perceived and actual medication use [3,10]. This gap highlights the limitations of traditional adherence assessment methods and suggests that nonadherence is frequently underrecognized in routine clinical practice.

A high prevalence of inhaler technique errors has been reported, affecting up to 80% of patients across different device types [11]. Common errors include inadequate inspiratory flow with dry powder inhalers, poor coordination between actuation and inhalation when using metered-dose inhalers (MDI), and insufficient breath-holding after inhalation. These errors significantly impair pulmonary drug deposition and therapeutic effectiveness. As a result, even patients who appear adherent based on prescription refill or self-report data may receive subtherapeutic dosing, supporting the concept of “functional nonadherence,” whereby incorrect device use compromises treatment efficacy.

The determinants of nonadherence for inhaled therapy involve complex interactions between multiple factors, including: patient-related, therapy-related, and device-related factors. Patient-related determinants include misconceptions about the disease, concerns about adverse effects, low perceived necessity of maintenance therapy, and forgetfulness. Therapy-related factors include regimen complexity, delayed onset of action of controller medications, and lack of immediate symptomatic relief. Device-related factors play a central role and include difficulties in device handling, variability in inhalation requirements, and absence of feedback mechanisms confirming correct administration [11–13]. Among these, device-related barriers are increasingly recognized as fundamental factors that lead to poor adherence.

The pharmacokinetics of inhaled bronchodilators are largely determined by pulmonary deposition and absorption, both influenced by particle size and inhalation technique. Only a fraction of the administered dose reaches the lower airways, while the remainder is deposited in the oropharynx, reducing local efficacy and increasing systemic exposure. Although inhaled β_2 -agonists act rapidly due to direct delivery to airway smooth muscle, their effect is critically dependent on correct device use. MDIs require coordination, whereas dry powder inhalers depend on sufficient inspiratory flow; inadequate technique leads to reduced lung deposition and diminished therapeutic response. Smart inhalers may optimize drug delivery by improving inhalation technique and reducing variability in pharmacokinetic outcomes [14].

Smart inhalers have turned up as a targeted technological response to low adherence. These devices integrate digital sensors and connectivity features that enable objective monitoring of inhaler use, including timing, frequency, and, in some cases, inhalation parameters. Evidence from systematic reviews demonstrates that smart inhaler systems significantly improve adherence compared to standard care, with reported increases of approximately 20–30% [7,15]. These improvements are primarily driven by real-time feedback, reminder systems, and enhanced patient engagement through mobile health platforms. Beyond improving adherence level, smart inhalers have demonstrated clinically meaningful benefits. Several studies report reductions in SABA overuse, improved symptom control scores, and decreased frequency of exacerbations among patients using digitally supported inhaler systems [4,5]. The continuous collection of objective adherence data allows for early identification of low adherence patterns and facilitates timely, personalized interventions by healthcare providers. This capability represents a significant advancement over traditional models of care, which rely on intermittent clinical assessments and subjective reporting. In addition, the integration of smart inhalers into digital health ecosystems enables a more comprehensive approach to asthma

management. Data collected from these devices can be transmitted to clinicians in real time, allowing for remote monitoring and more informed clinical decision-making. Besides, behavioral insights derived from usage patterns can support tailored educational interventions aimed at improving long-term adherence [14]. Despite these advantages, several challenges limit the widespread implementation of smart inhalers. These include device cost, limited accessibility in low-resource settings, concerns related to data privacy and security, and the need for integration into existing healthcare infrastructures.

The emergence of smart inhalers reflects a paradigm shift toward technology-assisted management, in which improving adherence becomes an important therapeutic target. These findings support the concept that addressing nonadherence through digital innovation has the potential to significantly improve clinical outcomes and optimize long-term asthma control [14].

Conclusions. Low adherence to inhaled bronchodilator therapy remains a major barrier to achieving optimal asthma control and is consistently associated with poor clinical outcomes. Conventional approaches prove insufficient to reliably detect and effectively address nonadherence in routine practice. The introduction of smart inhalers offers a promising solution by enabling objective monitoring of medication use and facilitating personalized, real-time interventions, thereby improving both adherence and clinical outcomes. Low adherence emerges not only as a determinant of poor asthma outcomes but also as a key driver for the development and integration of smart inhaler technologies within modern, data-driven asthma management.

Bibliography:

- 1 Popliecean E, Crișan AF, Tudorache E, et al. Unlocking Better Asthma Control: A Narrative Review of Adherence to Asthma Therapy and Innovative Monitoring Solutions. *J Clin Med* 2024;13. doi.org/10.3390/jcm13226699.
- 2 Venkatesan P. 2025 GINA report for asthma. *Lancet Respir Med* 2025;13:e41–2. doi.org/10.1016/s2213-2600(25)00242-5.
- 3 Rackow P, Drennan A, Pinnock H, et al. Optimizing adherence to medication to improve outcomes in asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2025;31:262–9. doi.org/10.1097/MCP.0000000000001166.
- 4 Mosnaim G, Carrasquel M, Ewing T, et al. Remote monitoring in asthma: a systematic review. *European Respiratory Review* 2025;34. doi.org/10.1183/16000617.0143-2024.
- 5 Bataduwaarachchi VR, Gunasekara AI, Cruz LGD. Global trends in using digital technology and smart inhalers in asthma management, problems, challenges

and future directions. *Int J Basic Clin Pharmacol* 2025;15:125–38. doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20254163.

6 Zabczyk C, Blakey JD. The Effect of Connected “Smart” Inhalers on Medication Adherence. *Front Med Technol* 2021;3. doi.org/10.3389/fmedt.2021.657321.

7 Alkhodair RF, Almusfir AN, Alosaimi FM, et al. Smart inhalers: Transforming asthma management and the pharmacist’s involvement in patient education. *Int J Health Sci (Qassim)* 2023;7:3598–613. doi.org/10.53730/ijhs.v7ns1.15260.

8 Religioni U, Barrios-Rodríguez R, Requena P, et al. Enhancing Therapy Adherence: Impact on Clinical Outcomes, Healthcare Costs, and Patient Quality of Life. *Medicina (Lithuania)* 2025;61. doi.org/10.3390/medicina61010153.

9 Bacinschi G, Gonciar V, Scutari C, et al. Adherence to treatment – major problem of public health. *Farmacist.ro* 2024;3:31. doi.org/10.26416/Farm.218.3.2024.10050.

10 Aung HWW, Murphy A, Greening NJ. The evolving landscape of digital inhaler platforms and adherence support in chronic airways disease. *Chron Respir Dis* 2025;22. doi.org/10.1177/14799731251366969.

11 Liu YR, Zhang W, Huang Y, et al. Barriers and Facilitators to Inhaler Adherence in Elderly Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Qualitative Study. *International Journal of COPD* 2025;20:3827–38. doi.org/10.2147/COPD.S553540.

12 Hesso I, Nabhani-Gebara S, Kayyali R. Objective Assessment of Adherence and Inhaler Technique among Asthma and COPD Patients in London: A Study in Community Pharmacies Using an Electronic Monitoring Device. *Pharmacy* 2023;11:94. doi.org/10.3390/pharmacy11030094.

13 van de Hei SJ, van den Berg LN, Poot CC, et al. Long-Term Effectiveness of a Digital Inhaler on Medication Adherence and Clinical Outcomes in Adult Asthma Patients in Primary Care: The Cluster Randomized Controlled ACCEPTANCE Trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2025;13:1693–704. doi.org/10.1016/j.jaip.2025.03.013.

14 Drummond D, van Boven JFM, Dierick BJH, et al. Smart inhalers in paediatric asthma: bridging the gap between innovation and clinical practice. *Paediatr Respir Rev* 2025. doi.org/10.1016/j.prrv.2025.07.002.

15 Chan AHY, Foot H, Pearce CJ, et al. Effect of electronic adherence monitoring on adherence and outcomes in chronic conditions: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One* 2022;17. doi.org/10.1371/journal.pone.0265715.

ЦИФРОВІЗАЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ: ВІД РОЗРОБКИ ПРЕПАРАТУ ДО КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Бондарєв Є. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Сучасний розвиток фармацевтичної галузі нерозривно пов'язаний із впровадженням інформаційних технологій, які суттєво змінюють підходи до створення, дослідження та застосування лікарських засобів. Цифровізація охоплює всі етапи життєвого циклу препарату - від пошуку нових молекул до їх клінічного використання та фармаконагляду. В умовах зростання обсягів даних та необхідності підвищення ефективності медичної допомоги цифрові рішення стають ключовим інструментом оптимізації фармацевтичних процесів.

Метою роботи є аналіз ролі інформаційних технологій у цифровій трансформації фармацевтичної галузі на різних етапах створення та впровадження лікарських засобів.

На сучасному етапі розвитку фармацевтичної галузі інформаційні технології відіграють ключову роль у трансформації підходів до створення лікарських засобів. Одним із найбільш перспективних напрямів є застосування методів комп'ютерного моделювання, які дозволяють здійснювати віртуальний скринінг тисяч хімічних сполук із метою виявлення потенційно активних кандидатів. Завдяки цьому значно скорочується тривалість початкових етапів розробки препаратів та зменшуються фінансові витрати.

Особливого значення набуває використання алгоритмів штучного інтелекту та машинного навчання, що здатні аналізувати великі масиви біомедичних даних, включаючи геномні, протеомні та клінічні показники. Це дозволяє не лише ідентифікувати нові терапевтичні мішені, але й прогнозувати ефективність та безпеку лікарських засобів ще на ранніх стадіях досліджень. Таким чином, цифрові технології сприяють переходу від традиційного емпіричного підходу до більш точного, науково обґрунтованого процесу створення препаратів.

На етапі доклінічних досліджень цифровізація проявляється у впровадженні автоматизованих лабораторних систем та роботизованих платформ. Вони забезпечують високу точність виконання експериментів, мінімізують людський фактор та підвищують відтворюваність результатів.

Крім того, сучасні лабораторні інформаційні системи (LIMS) дозволяють ефективно управляти даними, забезпечуючи їх збереження, обробку та аналіз у режимі реального часу.

Клінічні дослідження також зазнають суттєвих змін під впливом цифрових технологій. Використання електронних систем збору даних, електронних медичних записів (EHR) та мобільних додатків дозволяє оптимізувати процес залучення пацієнтів, підвищити якість моніторингу та зменшити ризик помилок. Телемедичні технології забезпечують дистанційний контроль за станом пацієнтів, що особливо актуально в умовах обмеженого доступу до медичних закладів або під час глобальних викликів, таких як пандемії.

Важливим аспектом цифровізації є впровадження систем підтримки прийняття клінічних рішень (CDSS), які інтегруються в медичні інформаційні системи та допомагають лікарям обирати оптимальні схеми лікування. Такі системи враховують індивідуальні характеристики пацієнта, включаючи вік, стать, супутні захворювання, генетичні особливості та можливі лікарські взаємодії. Це сприяє розвитку персоналізованої медицини та підвищенню ефективності фармакотерапії.

Не менш важливим напрямом є цифровізація процесів фармаконагляду. Використання технологій Big Data та аналітичних платформ дозволяє здійснювати постмаркетинговий моніторинг безпеки лікарських засобів на основі реальних клінічних даних (Real-World Data). Це забезпечує своєчасне виявлення побічних реакцій та підвищує рівень фармакологічної безпеки населення.

Окрему увагу слід приділити використанню технології блокчейн у фармацевтичній галузі. Вона дозволяє забезпечити прозорість та контрольованість ланцюгів постачання лікарських засобів, що є важливим у боротьбі з фальсифікованими препаратами. Завдяки децентралізованій природі блокчейну досягається високий рівень захисту даних та довіри між учасниками фармацевтичного ринку.

Таким чином, цифровізація охоплює всі етапи життєвого циклу лікарського засобу - від ідеї до його застосування у клінічній практиці. Інтеграція сучасних інформаційних технологій сприяє підвищенню ефективності, безпеки та доступності фармакотерапії, а також формує нові підходи до розвитку фармацевтичної науки.

Висновки:

1. Цифровізація є ключовим фактором розвитку сучасної фармацевтичної галузі.
2. Впровадження ІТ скорочує терміни розробки лікарських засобів.
3. Підвищується якість досліджень і безпека лікування.
4. Розвивається персоналізована медицина.

5. Перспективи цифровізації відкривають нові можливості для фармації.

Література:

1. Topol E. Deep Medicine: How Artificial Intelligence Can Make Healthcare Human Again. - Basic Books, 2019.
2. Mak K.K., Pichika M.R. Artificial intelligence in drug development: present status and future prospects // Drug Discovery Today. - 2019.
3. Paul D. et al. Artificial intelligence in drug discovery and development // Drug Discovery Today. - 2021.
4. European Medicines Agency. Big Data in medicines regulation. - 2020.
5. FDA. Framework for Real-World Evidence Program. - 2018.
6. Zhavoronkov A. Artificial intelligence for drug discovery, biomarker development, and generation of novel chemistry // Molecular Pharmaceutics. - 2018.
7. Deloitte. Digital transformation in life sciences. - 2022.
8. WHO. Global strategy on digital health 2020–2025.
9. Krittanawong C. et al. Machine learning prediction in cardiovascular diseases // Scientific Reports. - 2020.

**НУКЛЕОФІЛЬНІ ТА ЕЛЕКТРОФІЛЬНІ ЦЕНТРИ СУЛЬФАМІНОВОЇ,
АМІНОМЕТАНСУЛЬФОНОВОЇ КИСЛОТ ТА ТАУРИНУ:
ТЕОРЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ**

Ковальов А. Ю., Кокшарова Т. В.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
кафедра неорганічної хімії та хімічної освіти

Сульфонові кислоти та їхні похідні є широко вживаними сполуками в хімії та медицині. Сульфамінова кислота ($\text{NH}_3^+ \text{SO}_3^-$), амінометансульфонова кислота ($\text{NH}_3^+ \text{CH}_2 \text{SO}_3^-$) та таурин ($\text{NH}_3^+ \text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{SO}_3^-$) відіграють важливу роль у розробці лікарських засобів завдяки їх значній біологічній активності. Тому інформація про їхню структуру, локалізацію електронів та дескриптори реакційної здатності може бути корисною для синтезу нових похідних.

Функції Фукуї дозволяють ідентифікувати та кількісно аналізувати реакційні центри в молекулі. Було показано, що функція Фукуї корелює з локальною м'якістю системи. Ця властивість дає змогу використовувати її в біологічних дослідженнях, включаючи докінг лігандів, ідентифікацію активних центрів і згортання білків [1].

Розрахунки проводилися для цвітер-іонних форм молекул у водному розчині за допомогою пакета ORCA 6.1.1 [2] у рамках теорії функціоналу густини (DFT) з гібридним функціоналом B3LYP [3], базисним набором def2-TZVP та допоміжним def2/J [4]. Вплив розчинника враховано моделлю CPCM [5], функції Фукуї обчислювалися програмою Multiwfn [6].

Таблиця 1

Глобальні дескриптори реакційної здатності

Parameter	$\text{NH}_3^+\text{SO}_3^-$	$\text{NH}_3^+\text{CH}_2\text{SO}_3^-$	$\text{NH}_3^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$
E(HOMO) (eV)	-7.9072	-7.2085	-7.0902
Електронегативність χ (eV)	-4.1496	-3.8203	-3.6661
Хімічний потенціал μ (eV)	4.1496	3.8203	3.6661
Жорсткість η (eV)	7.6302	6.7836	6.8421
М'якість S (eV ⁻¹)	0.1311	0.1474	0.1462
Електрофільність ω (eV)	1.1284	1.0757	0.9822
Нуклеофільність N (eV)	1.2140	1.9127	2.0310

Аналіз зарядів Гіршфельда для досліджуваних молекул показує, що атоми кисню сульфатної групи мають найбільш негативні заряди в усіх випадках. Для сульфамінової кислоти заряди атомів кисню становлять від -0.3615 до -0.3616 е, тоді як для амінометансульфонової кислоти ці значення лежать у межах від -0.4184 до -0.4217 е, а для таурину — від -0.3947 до -0.4328 е. Натомість атом сульфуру має найбільший позитивний заряд у всіх молекулах: $+0.4697$ е, $+0.3820$ е та $+0.3850$ е відповідно. Такий розподіл свідчить про те, що електронна густина переважно локалізована на атомах кисню групи SO_3 .

Аналіз функцій Фукуї показує, що атоми кисню сульфатної групи мають найбільші значення f^+ в усіх молекулах, що вказує на їхню схильність до нуклеофільної атаки. Для сульфамінової кислоти значення f^+ для атомів кисню становлять -0.2500 , -0.2497 та -0.2499 . В амінометансульфонової кислоті відповідні значення дорівнюють -0.2432 , -0.2490 та -0.2509 , тоді як у таурині — -0.2475 , -0.2238 та -0.2551 .

Натомість атоми гідрогену, зв'язані з атомом нітрогену аміногрупи, демонструють найбільші значення f^- , що свідчить про їхню найбільшу схильність до електрофільних взаємодій. У сульфаміновій кислоті атоми гідрогену групи NH_2 мають значення f^- приблизно -0.229 . В амінометансульфонової кислоті один із N–H гідрогенів демонструє значно більше значення (-0.4133), тоді як у таурині найбільше значення f^- (-0.4416) також відповідає атому гідрогену аміногруп.

Конденсований подвійний дескриптор (CDD) додатково підтверджує таку поведінку. Атоми оксигену сульфонатної групи мають негативні значення CDD, що вказує на їхній нуклеофільний характер. Для сульфамінової кислоти ці значення становлять приблизно -0.209 , у амінометансульфонової кислоті вони коливаються від -0.2279 до -0.2320 , а у таурині — від -0.2126 до -0.2476 . Натомість атоми гідрогену, приєднані до атома нітрогену, мають позитивні значення CDD, що підтверджує їхній електрофільний характер. Графіки CDD наведено на рис. 1.



Рис. 1. Графіки конденсованого подвійного дескриптора (CDD) для молекул. Червоні ділянки відповідають нуклеофільним центрам (де CDD від'ємний), а сині ділянки — електрофільним центрам (де CDD додатний).

Аналіз локальної м'якості також підтверджує високу реакційну здатність атомів оксигену сульфонатної групи. Найбільші значення s^+ відповідають цим атомам у всіх досліджуваних молекулах. Для сульфамінової кислоти значення становлять приблизно -0.891 , для амінометансульфонової кислоти вони досягають -1.0065 , а для таурину $-1.0145 \text{ e-Hartree}^{-1}$, що свідчить про те, що ці атоми є найбільш поляризованими та реакційноздатними центрами в молекулярних системах.

Загалом, отримані результати демонструють, що атоми оксигену сульфонатної групи виступають основними нуклеофільними центрами, тоді як атоми гідрогену аміногрупи є головними електрофільними сайтами. Крім того, подовження вуглецевого ланцюга від сульфамінової кислоти до амінометансульфонової кислоти та таурину призводить до збільшення нуклеофільного характеру та поляризованості молекул.

Список посилань:

1. Chattaraj P.K. *Chemical Reactivity Theory: A Density Functional View* / Pratim Kumar Chattaraj. – Boca Raton, FL : CRC Press, 2009. – xviii, 576 p. – ISBN 978-1-4200-6543-5.
2. Neese F., Wennmohs F., Becker U., Riplinger C. *The ORCA quantum chemistry program package*. J. Chem. Phys., 2020, vol. 152, no 22, 224108. <https://doi.org/10.1063/5.0004608>.
3. Becke A.D. *Density functional thermochemistry. III. The role of exact exchange*. J. Chem. Phys., 1993, vol. 98, no 7, pp. 5648–5652. <https://doi.org/10.1063/1.464913>.
4. Weigend F., Ahlrichs R. *Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy*. Phys. Chem. Chem. Phys., 2005, vol. 7, pp. 3297–3305. <https://doi.org/10.1039/B508541A>.
5. Barone V., Cossi M. *Quantum Calculation of Molecular Energies and Energy Gradients in Solution by a Conductor Solvent Model*. J. Phys. Chem. A, 1998, vol. 102, no 11, pp. 1995–2001. <https://doi.org/10.1021/jp9716997>.
6. Tian Lu, Feiwu Chen, Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer, *J. Comput. Chem.*, **33**, 580-592 (2012) DOI: [10.1002/jcc.22885](https://doi.org/10.1002/jcc.22885)

СИСТЕМА ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ ДЛЯ СТРУКТУРНО- КОНТЕКСТНОЇ ВАЛІДАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПРИЗНАЧЕНЬ З ОЦІНЮВАННЯМ РИЗИКІВ ПОЛІФАРМАЦІЇ

Е. В. Кривенко, В. М. Назаркіна

Національний фармацевтичний університет

Вступ. У сучасних умовах старіння населення, зростання поширеності хронічних неінфекційних захворювань та мультикоморбідності поліфармація (поліпрагмація) стала одним із ключових викликів для систем охорони здоров'я. Поліфармація, що визначається як одночасне застосування п'яти і більше лікарських засобів (ЛЗ), є характерною насамперед для пацієнтів із множинними хронічними патологіями. Її поширення безпосередньо пов'язане зі збільшенням тривалості життя та зростанням навантаження на первинну і спеціалізовану медичну допомогу.

Накопичені клінічні дані свідчать, що зі збільшенням кількості призначених ЛЗ ризик побічних реакцій, медикаментозно-індукованих ускладнень і повторних госпіталізацій зростає нелінійно. Окрім клінічних

наслідків, поліфармація формує значне економічне навантаження на системи ОЗ через додаткові витрати на лікування ускладнень, госпіталізації та перегляд терапевтичних схем. Складність ведення таких пацієнтів посилюється необхідністю одночасного врахування великої кількості взаємопов'язаних факторів: віку пацієнта, функціонального стану нирок і печінки, алергічного анамнезу, фармакогенетичних особливостей, супутніх захворювань та повного переліку поточної фармакотерапії. Кількість можливих комбінацій ЛЗ зростає експоненційно, що робить повноцінний ручний аналіз у режимі реального часу практично неможливим без застосування цифрових систем підтримки прийняття рішень.

Існуючі клінічні системи підтримки прийняття рішень (CDSS) переважно орієнтовані на виявлення окремих взаємодій ЛЗ, дублювання терапії або перевірку дозувань. Водночас вони, як правило, не забезпечують цілісного контекстного аналізу поліфармації з урахуванням індивідуальних клінічних характеристик пацієнта. Додатковими обмеженнями є недостатня інтеграція з медичними інформаційними системами (МІС) та обмежена здатність формувати клінічно обґрунтовані, пояснювані рекомендації.

У цьому контексті перспективним напрямом розвитку є впровадження штучного інтелекту (ШІ), зокрема великих мовних моделей (Large Language Models, LLM), у поєднанні з підходом Retrieval-Augmented Generation (RAG). Така комбінація дозволяє інтегрувати актуальні верифіковані клінічні знання безпосередньо у процес генерації відповідей, підвищуючи точність, обґрунтованість і клінічну релевантність результатів. Це створює передумови для розробки нового покоління інтелектуальних апаратно-програмних комплексів (АПК), здатних здійснювати структурований аналіз призначень і формувати пояснювані рекомендації щодо корекції терапії.

Метою дослідження є обґрунтування підходів до розробки АПК для автоматизованої структурно-контекстної перевірки призначень ЛЗ із виявленням ризиків поліфармації (поліпрагмазії) та генерацією обґрунтованих рекомендацій щодо оптимізації фармакотерапії на основі адаптивного контексту знань. Методологічну основу становлять системний підхід до побудови інтелектуальних МІС, методи аналізу лікарських призначень, а також сучасні методи машинного навчання та обробки природної мови.

Основна частина. Запропонований АПК базується на інтеграції великих мовних моделей із механізмом Retrieval-Augmented Generation (RAG), який забезпечує доповнення вхідних запитів релевантними клінічними фрагментами з верифікованих джерел знань. Це дозволяє зменшити ризик генерації недостовірних або клінічно необґрунтованих висновків та підвищити

доказовість формованих рекомендацій. Технічна реалізація комплексу передбачає використання серверного обчислювального вузла, векторного сховища для семантичної індексації медичних знань, REST API для взаємодії із зовнішніми системами, а також підтримку стандартів HL7/FHIR для забезпечення інтероперабельності з МІС і національними е-сервісами ОЗ.

Функціональна архітектура системи реалізована у вигляді тристадійного пайплайну, що включає: формування структурованих клінічних обмежень (Constraints), аналіз лікарських призначень із виявленням помилок і ризиків поліфармації, а також генерацію рекомендацій щодо корекції терапії. На першому етапі клінічні дані пацієнта формалізуються у структурований формат, що включає діагнози, лабораторні показники, вікові та функціональні характеристики. Другий етап передбачає комплексну валідацію призначень із виявленням потенційних взаємодій ЛЗ, дублювання терапії, протипоказань і ризиків кумулятивної токсичності. Третій етап забезпечує формування пояснюваних рекомендацій щодо модифікації терапії.

Проведений аналіз рівня техніки, включаючи патентні рішення US20240139779A1, US11183285B2, US12142371, а також сучасні дослідницькі системи Rx Strategist і PharmGraph-Auditor, показав відсутність комплексних підходів, що поєднують структурно-контекстний аналіз поліфармації, багаторівневу класифікацію ризиків і генерацію пояснюваних клінічних рекомендацій. На відміну від існуючих рішень, запропонований комплекс забезпечує багатовимірний аналіз фармакотерапії з урахуванням індивідуального клінічного контексту пацієнта.

Інноваційність розробки полягає у такому. Насамперед, реалізовано окремий етап генерації структурованих клінічних обмежень (Constraints), що дозволяє формалізувати пацієнт-орієнтований контекст. Упроваджено спеціалізовану підсистему аналізу поліфармації з класифікацією ризиків за типами і рівнями тяжкості. Передбачено формування детального корекційного плану лікування з обов'язковими пояснювальними полями (*why_safe_with_current_medication*) і структурованим набором рекомендацій (*polypharmacy_adjustments*). Реалізовано мультимодельну валідацію із залученням кількох LLM ($N \geq 2$), порівнянням результатів та оцінкою показників достовірності (*confidence*).

Архітектура АПК є модульною та включає 6 основних серверних програмних компонентів, що забезпечують повний цикл обробки призначень ЛЗ. Окремим компонентом є підсистема адаптивного контексту знань (RAG), яка відповідає за актуалізацію та семантичний пошук релевантної клінічної інформації у векторному сховищі.

Результати роботи системи формуються у двох структурно розмежованих блоках: `issues`, що містить виявлені помилки та невідповідності у призначеннях, та `polypharmacy_risks`, що відображає ризики, пов'язані з поліфармацією. Такий підхід забезпечує чітке розділення клінічних проблем і підвищує інтерпретованість результатів для лікаря. Тестування на наборі типових клінічних сценаріїв продемонструвало достатній рівень узгодженості результатів системи з експертною оцінкою, що свідчить про її придатність до практичного застосування в умовах реальної клінічної практики.

Запропонований комплекс може бути інтегрований у лікарняні МІС, національну систему eHealth, інформаційні системи НСЗУ та аптечні інформаційні системи. Використання REST API та стандартів HL7/FHIR забезпечує масштабовану та стандартизовану інтеграцію в існуючу цифрову інфраструктуру ОЗ. Додатково застосування інтерфейсних модулів із таблицями відображення (*mapping*) дозволяє реалізувати горизонтальну інтеграцію без необхідності повної заміни наявних систем.

Таким чином, розроблений АПК забезпечує підвищення безпеки фармакотерапії за рахунок комплексного виявлення взаємодій ЛЗ, помилок дозування, протипоказань та ризиків поліфармації, багаторівневої класифікації ризиків, а також формування пояснюваних і клінічно обґрунтованих рекомендацій щодо корекції терапії. Зниження ймовірності хибних рішень досягається завдяки мультимодельній валідації та структурованому представленню результатів. Запропонований підхід може слугувати основою для створення інтелектуальних систем підтримки прийняття клінічних рішень нового покоління.

ПРОЛІКИ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ РОЗРОБЦІ: МЕХАНІЗМИ БІОАКТИВАЦІЇ ТА ПІДВИЩЕННЯ БІОДОСТУПНОСТІ

Овчиннікова А. С., Слєсарчук В. Ю., Завадська І. В.

Дніпровський державний медичний університет

Сучасна фармакотерапія стикається з низкою викликів, серед яких — обмежена біодоступність, низька розчинність, швидкий метаболізм та ризик побічних ефектів лікарських засобів. У цьому контексті стратегія створення проліків є одним із найбільш ефективних підходів до оптимізації фармакокінетичних характеристик препаратів [1-3]. Проліки дозволяють тимчасово модифікувати фізико-хімічні властивості активної молекули,

забезпечуючи її стабільність і контрольоване вивільнення в організмі. За сучасними оцінками, близько 10% лікарських засобів на ринку є проліками, що свідчить про їхню значущість у клінічній практиці [1]. Особливої актуальності набуває врахування ролі кишкової мікробіоти та генетичних факторів у процесах біоактивації, що може суттєво впливати на ефективність терапії [4, 5]. Окрім цього, стрімкий розвиток штучного інтелекту (ШІ) відкриває нові можливості для прогнозування поведінки проліків в організмі, що значно прискорює процес розробки лікарських засобів.

Метою роботи є систематичний аналіз механізмів біотрансформації проліків, оцінка їхнього впливу на біодоступність, а також узагальнення сучасних підходів до їх класифікації з урахуванням новітніх технологій.

Проліки — це фармакологічно неактивні або малоактивні сполуки, які в організмі перетворюються на активні форми під дією ферментативних або хімічних процесів [1, 2]. Їх класифікація базується на хімічній структурі (carrier-linked проліки та біопрекурсори) та локалізації активації (внутрішньо- та позаклітинні) [1-3]. З огляду на основні механізми біотрансформації включають, виокремлюють: гідролітичні реакції (за участю естераз і амідаз), окислювальні процеси (цитохром Р450), відновлювальні реакції, зокрема в умовах гіпоксії або за участю мікробіоти кишечника [4-5]. Використання проліків дозволяє суттєво покращити фармакокінетичний профіль препаратів: підвищити розчинність (наприклад, через утворення фосфатних ефірів) [3], покращити проникність через біологічні мембрани, забезпечити використання транспортних систем організму, зменшити токсичність активної сполуки [1,3]. Окрему роль відіграє кишкова мікробіота, ферменти якої здатні активувати певні проліки, впливаючи на їхню ефективність. Порушення мікробіому, наприклад через антибіотикотерапію, може значно змінювати фармакологічну відповідь [4, 5].

Основні стратегії та методи проектування сучасних проліків базуються на раціональному підході до модифікації молекул для подолання фармакокінетичних та фармакодинамічних бар'єрів. Сучасні підходи до розробки проліків активно інтегрують методи штучного інтелекту та машинного навчання. Застосування ШІ дозволяє: прогнозувати шляхи метаболізму та швидкість біоактивації, моделювати взаємодію проліків із ферментами (зокрема СYP450), оцінювати біодоступність і токсичність ще на етапі дизайну молекули, враховувати індивідуальні генетичні особливості пацієнта [1]. Такі підходи значно знижують витрати часу та ресурсів на доклінічні дослідження і сприяють переходу до персоналізованої фармакотерапії. Систематичні структурні стратегії - взаємні та подвійні

проліки, що складаються з двох активних речовин, де кожна є носієм для іншої, що забезпечує терапевтичний синергізм та покращує комплаєнс. Стратегії функціональної оптимізації дозволяють використання фосфатних естерів (наприклад, фосампренавір) для покращення біодоступності або амінокислотних про-залишків (валацикловір), які експлуатують транспортні системи кишечника для активного всмоктування (тобто підвищення розчинності). Також для пролонгованого вивільнення застосовують кон'югацію з довголанцюговими жирними кислотами для створення депо-препаратів, що забезпечують стабільну концентрацію ліків протягом тижнів (наприклад, паліперидон пальмітат). Методи селективної активації та адресної доставки - таргетна активація ферментами, а також нанотехнології з інкапсуляцією проліків у ліпосоми або наночастинки, що захищає їх від передчасної деградації та реалізує ефект EPR (підвищеної проникності) у пухлинах [1].

Таким чином, проліки є важливим інструментом сучасної фармацевтичної науки, що дозволяє ефективно долати обмеження традиційних лікарських форм і покращувати їхню біодоступність [1,4]. Їх біотрансформація є складним процесом, який залежить від ферментативної активності організму, мікробіоти та індивідуальних генетичних особливостей [5]. Інтеграція штучного інтелекту відкриває новий етап у розробці проліків, дозволяючи створювати більш ефективні, безпечні та персоналізовані лікарські засоби. У перспективі це може суттєво змінити підходи до лікування та підвищити ефективність фармакотерапії загалом.

Список використаної літератури:

1. Лін, Дж. (2025) Проліки в сучасній медицині: стратегії, застосування та майбутні напрямки. *Фармакологія та фармація*, 16, 303–322. doi: [10.4236/pp.2025.168016](https://doi.org/10.4236/pp.2025.168016).
2. Tauqeer Hussain Mallhi, Muhammad Hammad Butt, Abrar Ahmad, Shahzadi Misbah, Muhammad Salman, Amjad Khan, Ahsan Aftab Raja, Yusra Habib Khan (2022). Drug-metabolizing enzymes and fate of prodrugs: From function to regulation, *Biochemistry of Drug Metabolizing Enzymes*. C5 (125-139) <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-95120-3.00005-1>.
3. Kalgutkar A.S., Dalvie D.K. (2015). *Drug metabolism and bioactivation in drug design*. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 55, 1–25.
4. Zimmermann M. et al. (2019). *Mapping human microbiome drug metabolism*. Nature, 570, 462–467.

5. Zhang, X., Han, Y., Huang, W., Jin, M., & Gao, Z. (2021). The influence of the gut microbiota on the bioavailability of oral drugs. *Acta pharmaceutica Sinica*. B, 11(7), 1789–1812. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2020.09.013>

МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ *IN SILICO* СКРИНІНГУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ЯК АГОНІСТІВ ГАМК-РЕЦЕПТОРІВ

А. А. Цісак, Л. В. Еберле, А. О. Цісак

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Вступ. Розробка нових анксиолітичних засобів на основі природних сполук залишається пріоритетним напрямом сучасної фармації, зважаючи на необхідність мінімізації побічних ефектів синтетичних лігандів. ГАМК_A-рецепторний комплекс є ключовою мішенню для модуляції гальмівних процесів у ЦНС [1]. Використання методів комп'ютерного моделювання (*in silico*) дозволяє трансформувати емпіричний пошук фітосполук у раціональний дизайн молекул із заданою афінністю [2].

Мета роботи. Обґрунтувати методологічний алгоритм віртуального скринінгу біологічно активних речовин (БАР) для ідентифікації потенційних агоністів ГАМК-рецепторів та оцінити їхній фармакокінетичний профіль.

Методи дослідження. Методологія базується на комплексному використанні молекулярного докінгу та системного структурного аналізу. Для моделювання було обрано кристалічну структуру людського ГАМК_A-рецептора (PDB ID: 6HUO), що відповідає сучасному стандарту роздільної здатності для кріоелектронної мікроскопії [3]. Підготовка бібліотеки лігандів включала геометричну оптимізацію структур у силовому полі MMFF94. Процедура докінгу проводилася з використанням алгоритмів оцінки вільної енергії зв'язування (ΔG) у бензодіазепіновому сайті. Прогнозування здатності сполук долати гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) здійснювалося за допомогою інтегрованих ADMET-фільтрів [4].

Результати. Встановлено, що ключовим методологічним етапом є не лише розрахунок Scoring-функцій, а й якісний аналіз стабільності комплексів «рецептор-ліганд». Важливим аспектом є крос-валідація положення ліганда в активному центрі шляхом редокінгу референсних сполук [5]. Структурний аналіз дозволив виявити критичні амінокислотні залишки (зокрема His101, Ser205), відповідальні за стабілізацію комплексу. Фільтрація за параметрами ADMET підтвердила, що обрані структурні класи БАР мають високий

потенціал проникнення в ЦНС, що є критичним для анксиолітичної активності [4, 6].

Висновки. Запропонований методологічний підхід забезпечує високу точність пре-клінічної селекції БАР. Інтеграція сучасного програмного інструментарію та біоінформатичних баз даних створює фундамент для розробки селективних фітоанксиолітиків із покращеним профілем безпеки.

Список літератури:

1. Indu Arora, Pankaj Mal, Poonam Arora, et al. GABAergic implications in anxiety and related disorders. *Biochem Biophys Res Commun*. 2024 p.: 724: 150218.doi: 10.1016/j.bbrc.2024.150218.
2. Pranali R. Bhujade, Khemutai G. Shedame, Pooja R. Hatwar, et al. A Review on Computer Aided Drug Design – In Silico. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 2024; 12(6): 80-85. <https://doi.org/10.22270/ajprd.v12i5.1467>
3. Khalid Abdullah Alaboudi, et al. In vitro and in silico pharmacological effects of Rosmarinus officinalis leaf methanolic extracts and essential oils. *Sci Rep*. 2025 Mar 28;15:10699. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-93504-5>
4. Asibur Rahman, et al. Evaluation of Antioxidant, Anxiolytic and Antidepressant Potential of Saurauia roxburghii Wall. Leaves: Supported by In vitro, In vivo, and In silico Approaches. *Phytomedicine Plus*. 2025. 5(24):100792. DOI:10.1016/j.phyplu.2025.100792
5. Stefano Forli, Ruth Huey, Michael E. Pique. Computational protein-ligand docking and virtual drug screening with the AutoDock suite. *Nat Protoc*. 2016 May ; 11(5): 905–919. doi:10.1038/nprot.2016.051.
6. David J Newman, Gordon M Cragg. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. *J Nat Prod*. 2020 Mar 27;83(3):770-803. doi: 10.1021/acs.jnatprod.9b01285.

СЕКЦІЯ 2

Сучасні підходи до синтезу інноваційних лікарських препаратів

SYNTHESIS OF 6-PYRROLIDIN-1-YL-[1,3,5]TRIAZINE-2,4-DIAMINE DERIVATIVES WITH ANTIVIRAL, ANTIBACTERIAL, ANTITUBERCULOSIS ACTIVITY AND THEIR COMPLEXES WITH GRAPHENE QUANTUM DOTS

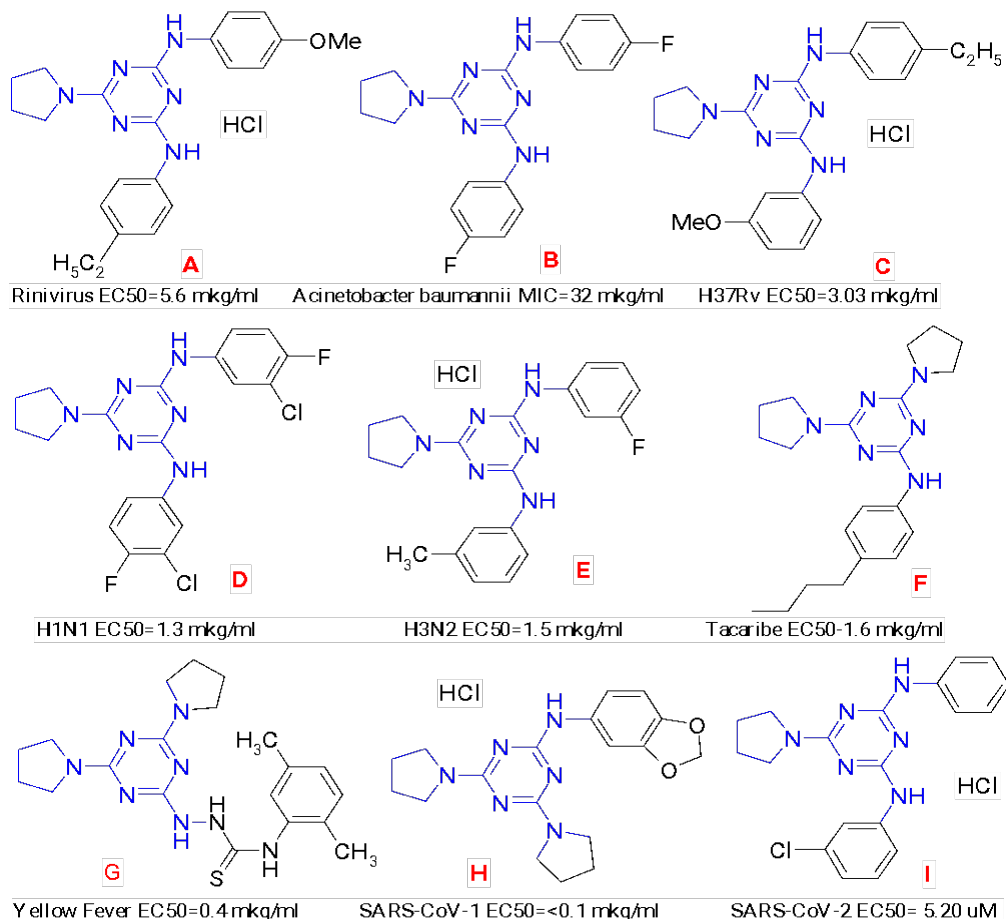
Anatolii Demchenko^{1,2}, Andrii Tsyhankov², Volodymyr Zaitsev¹

¹ Pontifical Catholic University of Rio de Janeiro (PUC-Rio), Department of Chemistry, Rio de Janeiro, RJ, Brazil, e-mail: demchenko@esp.puc-rio.br

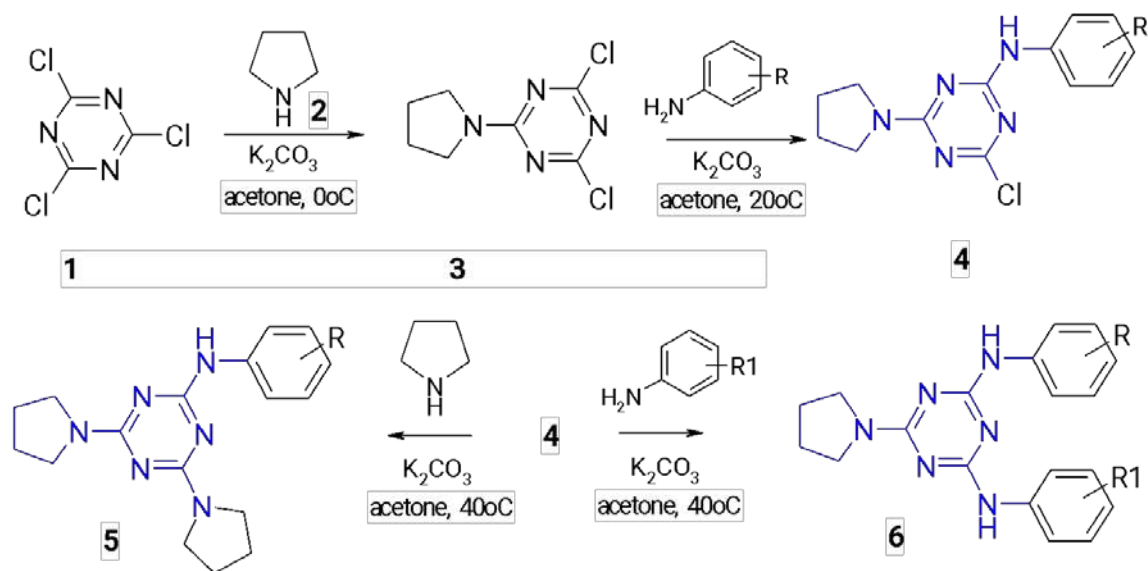
² Nizhyn Mykola Gogol State University, Department of Chemistry and Pharmacy, Nizhyn, Ukraine

The search for new biologically active compounds with complex antimicrobial and antiviral activity remains one of the key areas of modern medical and pharmaceutical chemistry due to the growth of antibiotic resistance, the emergence of new viral pathogens, and their recurrence.

We synthesized a series of 6-pyrrolidin-1-yl-[1,3,5]triazine-2,4-diamine derivatives (A-I) and studied their biological activity. The antiviral activity of the synthesized compounds was evaluated at the Screening Center of the Southern Research Institute (SRI). The studies used virus strains from the AACF Biodefense Panel Assay SRI collection (Birmingham, Alabama, USA).



Based on 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine **1**, we synthesized 6-pyrrolidin-1-yl-[1,3,5]triazine-2,4-diamine derivatives **5** and **6** by stepwise nucleophilic substitution of chlorine atoms and characterized by ^1H NMR, ^{13}C NMR:



The compounds were then screened *in vitro* for cytotoxicity (IC_{50}) and antiviral activity (EC_{50}). *In vitro* assays confirmed the antiviral potency of several derivatives against Rinivirus (compound **A**), H1N1 (compound **D**), H3N2 (compound **E**), Tacaribe (compound **F**), Yellow Fever (compound **G**), SARS-CoV-1 (compound **H**) and SARS-CoV-2 (compound **I**) viruses. N²,N⁴-bis-(4-Fluorophenyl)-6-pyrrolidin-1-yl-[1,3,5]triazine-2,4-diamine (**B**) at a concentration of 32 mkg/ml inhibits *Acinetobacter baumannii*. N²-(4-ethylphenyl)-N⁴-(3-methoxyphenyl)-6-pyrrolidin-1-yl-[1,3,5]triazine-2,4-diamine hydrochloride (**C**) is active against *Mycobacterium tuberculosis* strain H37Rv at a concentration of 3.03 mkg/ml.

Based on graphene oxide, we synthesized nitrogen-doped graphene quantum dots (N-GQDs) nanoparticles. In order to reduce the toxicity of 6-pyrrolidin-1-yl-1,3,5-triazine-2,4-diamine derivatives (**A-I**) and increase the bioavailability of active compounds, we synthesized their complexes with nitrogen-doped graphene quantum dots (N-GQDs). When these compounds came into contact with N-GQDs, we observed changes in the UV-Vis and photoluminescence spectra at different wavelengths.

The results obtained confirm the feasibility of further structural optimization of the studied molecules, expansion of the spectrum of biological screening, and in-depth study of their mechanisms of action with the aim of creating new effective antimicrobial and antiviral drugs.

STUDY OF THE ACTION OF KAEMPFEROL-LOADED BIONANOCOMPOSITES ON CORNEAL REGENERATION

Beșliu Alina¹, Coretchi Ianos¹, Zaltariov Mirela-Fernanda², Chiaburu Andrei¹, Ciubotaru Bianca-Iulia², Casian Ana¹, Casian Igor¹, Cornelia Ceban¹, Pavlovschi Ecaterina¹

¹“Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

²“Petru Poni” Institute of Macromolecular Chemistry, Department of Inorganic Polymers, Iasi, Romania.

Introduction. The cornea is a crucial component of the anterior segment of the eye, vulnerable to a variety of conditions that can significantly impair vision [2]. Globally, corneal diseases are the second leading cause of blindness, affecting approximately 5.5 million people.

Corneal regeneration represents a major challenge in ophthalmology due to its susceptibility to trauma, infections, and degenerative diseases that can compromise visual acuity. Corneal neovascularization and chronic inflammation are among the primary mechanisms that limit the healing process and contribute to vision loss [1].

To optimize therapeutic strategies, recent research has focused on the development of effective treatments based on accessible natural sources and straightforward manufacturing technologies. Kaempferol, a plant-derived flavonoid, has attracted attention due to its beneficial effects on the cornea [4]. However, its direct application is limited by low solubility and poor ocular bioavailability [5]. Therefore, the development of bionanocomposites represents a promising approach to enhance the pharmacological potential of kaempferol and to enable minimally invasive therapies.

Based on these considerations, the present study aims to investigate the effects of kaempferol-loaded bionanocomposites on corneal regeneration, with particular emphasis on their pharmacokinetic advantages.

Results. Kaempferol is of particular interest in the treatment of corneal diseases due to its anti-inflammatory, antioxidant, and antiangiogenic properties [8]. Furthermore, it has been shown to attenuate ocular surface inflammation and alleviate symptoms associated with dry eye disease [10]. In the context of corneal transplantation, kaempferol has been linked to a reduction in graft rejection reactions. In vitro studies have demonstrated its ability to induce apoptosis in endothelial cells and to decrease the expression of vascular endothelial growth factors (VEGF), suggesting its potential as an inhibitor of corneal neovascularization [3].

However, the administration of kaempferol to the ocular region remains challenging due to its unfavorable pharmacokinetic properties, including low solubility in aqueous media, poor chemical stability, and limited permeability across the corneal barrier [5]. These limitations result in reduced bioavailability and diminished therapeutic efficacy when conventional delivery methods are used.

In this context, the development of bionanocomposites represents an innovative strategy to optimize kaempferol delivery [7]. These systems consist of a biocompatible matrix incorporating inorganic or organic nanoparticles, which serve to protect the active compound and facilitate its transport to the target tissue. The integration of ZnO, SiO₂, and Ag nanoparticles within bionanocomposites has demonstrated synergistic effects, enhancing both the stability and bioavailability of kaempferol [1]. ZnO nanoparticles are recognized for their antimicrobial and antioxidant properties, as well as their capacity to modulate inflammatory responses [6]. Concurrently, Ag nanoparticles exhibit significant antimicrobial activity, useful in preventing ocular infections [10]. Silicon dioxide provides a stable platform for the controlled release of bioactive compounds, helping to maintain a constant therapeutic concentration at the corneal level.

The incorporation of kaempferol into bionanocomposites enables the overcoming of ocular anatomical barriers and ensures a controlled, sustained release of the active compound. This approach enhances therapeutic efficacy by inhibiting pathological angiogenesis, reducing inflammation, and promoting tissue regeneration processes [2].

However, despite the promising results obtained in recent studies, the use of kaempferol-loaded bionanocomposites requires further investigation. It is necessary to optimize the physicochemical parameters, evaluate the long-term biocompatibility, and conduct studies to validate the efficacy and safety of these therapeutic systems.

Conclusion. Kaempferol-loaded bionanocomposites represent a promising strategy for the treatment of corneal diseases, contributing to improving the bioavailability and stability of this bioactive compound. Their antiangiogenic, anti-inflammatory and antioxidant properties support the inhibition of neovascularization and the stimulation of corneal regeneration. However, further studies are needed to optimize the formulations and validate the efficacy and safety of these therapeutic systems.

Acknowledgments: *This work was supported by a grant of the Ministry of Education and Research, CCCDI–UEFISCDI, project number PN-IV-PCB-RO-MD-2024-0372 (Contract 13PCBROMD/2025), within PNCDI IV.*

References

1. Bachu, R. D., Chowdhury, P., Al-Saedi, Z. H. F., Karla, P. K., & Boddu, S. H. S. (2018). Ocular drug delivery barriers -Role of nanocarriers in the treatment of anterior segment ocular diseases. *Pharmaceutics*, 10, 28.
2. Chuang, Y.-L., Fang, H.-W., Ajitsaria, A., Chen, K.-H., Su, C.-Y., Liu, G.-S., & Tseng, C.-L. (2019). Development of kaempferol-loaded gelatin nanoparticles for the treatment of corneal neovascularization in mice. *Pharmaceutics*, 11, 635.
3. Liang, F., Han, Y., Gao, H., Xin, S., Chen, S., Wang, N., Qin, W., Zhong, H., Lin, S., Yao, X., et al. (2015). Kaempferol identified by zebrafish assay and fine fractionations strategy from *Dysosma versipellis* inhibits angiogenesis through VEGF and FGF pathways. *Scientific Reports*, 5, 14468.
4. Majumdera, S., & Srirangama, R. (2010). Potential of the bioflavonoids in the prevention/treatment of ocular disorders. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 10, 951–965.
5. Patel, A., Cholkar, K., Agrahari, V., & Mitra, A. K. (2013). Ocular drug delivery systems: An overview. *World Journal of Pharmacology*, 2, 47–64.
6. Sirelkhatim, A., Mahmud, S., Seeni, A., Kaus, N. H. M., Ann, L. C., Bakhori, S. K. M., Hasan, H., & Mohamad, D. (2015). Review on zinc oxide nanoparticles: Antibacterial activity and toxicity mechanism. *Nano-Micro Letters*, 7, 219–242.
7. Tsai, C. H., Wang, P. Y., Lin, I. C., Huang, H., Liu, G. S., & Tseng, C. L. (2018). Ocular drug delivery: Role of degradable polymeric nanocarriers for ophthalmic application. *International Journal of Molecular Sciences*, 19, 2830.
8. Vissiennon, C. K., Nieber, O. K., & Butterweck, V. (2012). Route of administration determines the anxiolytic activity of the flavonols kaempferol, quercetin and myricetin-Are they prodrugs? *Journal of Nutritional Biochemistry*, 23, 733–740.
9. Zhang, M., Cheng, Y., Li, H., Li, M., Yang, Q., Hua, K., Wen, X., Han, Y., Liu, G., & Chu, C. (2024). Metallic nano-warriors: Innovations in nanoparticle-based ocular antimicrobials. *Materials Today Bio*, 28, 101242.
10. Zhang, S., Sha, Y., Xie, Y., & Hong, J. (2025). Kaempferol alleviates dry eye disease via modulation of the IDH3B/CCAR2/IKBKB axis. *Biochemistry and Molecular Biology*, 66(12).

INNOVATIVE RESEARCH IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES

**Maria Mihalachi-Anghel¹, Stela Bacinschi-Gheorghita², Caracaș Anastasia¹,
Nicolae Bacinschi¹**

¹Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

²Department of Endocrinology, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

Introducere. Hiperglicemia cronică se consideră responsabilă nu numai de dezvoltarea diabetului zaharat (DZ), ci și de un șir de factori precum obezitatea, stresul, utilizarea unor medicamente (antihipertensive, diuretice etc.). Expunerea la concentrații mari de glucoză determină o glicozilare non-enzimatică lentă responsabilă de modificări structural ireversibile constatate în complicațiile DZ (retinopatie, nefropatie, neuropatie, cardiopatie etc.). Federația Internațională de Diabet a concluzionat că DZ a devenit o pandemie prin afectarea a peste jumătate de miliard de persoane, iar creșterea numărului pacienților afectați de DZ capătă proporții amenințătoare. Concomitent, mai multe studii au specificat că circa 50% dintre persoanele cu DZ nu sunt diagnosticate. Elucidarea verigilor patogenetice ale DZ au contribuit la introducerea în practica endocrinologică a unor grupe de antidiabetice, precum: agonistii GLP-1 receptorilor; inhibitorii DPP-4; inhibitorii SGLT-2; analogilor insulinei; insulinelor inhalatoare. În acest context cercetările în domeniul preparatelor destinate tratamentului DZ s-au intensificat considerabil în ultimele decenii [Caturano A., 2024, BaileyCJ., 2026].

Materiale și metode. S-a efectuat o selectare și analiză în baza de date Pubmed/Medline în perioada 2020-2026 a articolelor rezumative în limba engleză referitor la noi clase de antidiabetice orale.

Rezultate. Cercetările experimentale și clinice din ultimele decenii au dezvoltat o gamă de noi medicamente antidiabetice îndreptate spre diminuarea hiperglicemiei și a manifestărilor metabolice asociate DZ. Controlul glicemic adecvat se consideră un obiectiv crucial care presupune ameliorarea funcției și numărului celulelor beta-afectate, depășirea rezistenței la insulină și diminuarea toxicității glucozei. Acestea din urmă sunt agravate de supraponderabilitate/obezitate, anomalii ale secreției glucagonului, răspunsul alterat la incretine și dereglările metabolismului lipidic. Influențele asupra beta-celulelor pancreatice se reduc la: restabilirea eliberării insulinei indusă de glucoză; ameliorarea procesării proinsulină-insulină; protejarea beta-celulelor de deteriorarea citotoxică; diminuarea declinului sau accelerarea neogenezei beta-celulelor. Rezistența la insulină necesită elaborarea

de substanțe menite să influențeze căile de semnalizare ale insulinei, să intervină în metabolismul celular al glucozei, în captarea glicozei de țesuturile periferice și de a reduce glucotoxicitatea. Gestionarea supraponderabilității sau obezității constituie o provocare majoră în tratamentul DZ2, iar preparatele pe bază de incretine sunt menite să revoluționeze controlul glicemic în DZ2. În acest context s-au elaborat mai multe clase de antidiabetice, inclusiv: agoniștii duali ai receptorilor GLP-1/GIP (terzipatida, efinopegdutida, cotadutida); agoniștii duali GLP-1/GCGR (mazitidita, survodutida, pemvidutida); agoniștii tripli ai receptorilor GLP-1/GIP/GCGR (retatrutida, efocipegtrutida); activatorii glucokinazei (dorzogliatina, cadisegliatina); modulatorii receptorilor GLP-1 (orfoglipron, alenigriplon); agoniștii receptorilor de amilină (pramlintida, eloralintida, petrelintida, cagrilintida); inhibitorii SGLT1 (mizagliflozina); inhibitorii SGLT1/SGLT2 (sotagliflozina); glimelele (imeglimina); activatori ai proteinkinazei activate de adenzin monofosfat (tienopiridona); activatori ai factorului de creștere ai fibroblaștilor (pegbelfermina); modulatori ai receptorilor de activină tip II (bimagrumab); inhibitori ai fructozei 1,6-bifosfatazei; antagoniștii receptorilor de glucagon; agoniștii receptorului 119 cuplat cu proteina G (receptor orfan insulinitrop dependent de glucoză) [BaileyGJ.,2026, Caturano A, 2024, Gieroba B, 2025, Zhang Z.,2025].

Cercetările experimentale și clinice au fost axate pe studiul agoniștilor cu acțiune duală (tirzepatida,) și triplă (retatrutida). Tirzepatida s-a dovedit un agonist dual al GLP-1R și al receptorilor peptidei insulinitrope glucozo-dependente (GIPR). Preparatul prin activarea GLP-1R asigură stimularea secreției de insulină și diminuarea secreției de glucagon, întârzierea evacuării stomacului și suprimarea apetitului, iar prin intermediul GIPR contribuie la eliberarea insulinei și amplificarea GLP-1. Tirzepatida a fost înregistrată în 2022 pentru tratamentul DZ2, iar actualmente studiată și pentru tratamentul obezității. În studiile clinice a demonstrat efecte benefice cardiovasculare. Retatrutida s-a manifestat ca agonist al GLP-1R, GIPR și receptorului de glucagon (GCGR), iar cercetările de fază II-III au raportat efecte benefice în tratamentul DZ2, obezității și steatohepatitei nealcoolice [BaileyGJ.,2026, Caturano A, 2024, Gieroba B, 2025, Katci V., 2025, Panou T., 2026,].

Activatorii glucokinazei s-au raportat a acționa printr-un mecanism alosteric de stimulare a glucokinazei pancreatice, hepatice etc. S-au evidențiat GKA cu acțiune duală (pancreatică, hepatică) – dorzagliatina și GKA cu acțiune selectivă (hepatică) – cadisegliatina. Dorzagliatina în studiile clinice s-a raportat: a îmbunătăți funcția celulelor beta și secreția de insulină în faza timpurie; a stimula secreția de GLP-1; a acționa sinergic cu metformina, inhibitorii DPP-IV și SGLT2; a reduce nivelul glucozei în sânge, glicemiei postprandiale (2 ore) și HbA1c. S-a constatat, că GKA

conferă beneficii pe termen lung prin evocarea efectelor negative asupra celulelor beta prin superstimularea de hiperglicemia cronică. Concomitent, prin creșterea glucozo-6-fosfatului pot manifesta capacitatea de activa glicogen sintaza și inhiba glicogen fosforilaza cu majorarea conținutului de glicogen în celulele beta [Caturano A., 2024, Haddad D., 2025, Jiang Y., 2024, Sjöholm Å., 2024].

Gliminele constituie un grup de antidiabetice cu acțiune asupra mitocondriilor prin influențarea lanțului respirator cu diminuarea producerii de specii reactive ale oxigenului și creșterea viabilității celulelor. Efectele clinice se manifestă prin creșterea secreției de insulină stimulată de glucoză și a producției de energie (ATP). S-a constatat că gliminele păstrează masa celulelor beta și cresc numărul de granule de insulină, precum și preîntâpină dezvoltarea complicațiilor micro- și macrovasculare prin efectul protector asupra celulelor endoteliale. S-a raportat că imeglimina reduce lipotoxicitatea, inflamația și îmbunătățește sensibilitatea la insulină. Imeglimina a demonstrat o ameliorare a controlului glicemic, a siguranței și tolerabilității, [Caturano A., 2024, Bailey CJ., 2026].

Agoniștii receptorilor amilinei (eloralintida, petrelintida, cagrilintida) sau agoniștii duali al receptorilor amilinei cu agoniștii GLP-1 (cagrinlintida+semaglutida=cagrisema, amicretina) la pacienții cu obezitate și DZ2 au determinat proprietăți de reducere a masei corporale și glicemiei prin creșterea senzației de sațietate, diminuarea evacuării gastrice și suprimarea secreției de glucagon [Bailey CJ., 2026].

Factorii de creștere ai fibroblastelor (FGF), îndeosebi FGF21, sunt implicați în procesele metabolice cu reducerea glicemiei, creșterea sensibilității la insulină și pierderii în greutate, efecte benefice în sindromul metabolic, DZ și steatohepatita non-alcoolică. Concomitent, FGF21 a determinat majorarea absorbției glucozei în țesutul adipos și inhibarea gluconeogenezei în ficat fără a produce hipoglicemie. S-au arătat efecte benefice asupra metabolismului lipidic relevate prin micșorarea nivelului trigliceridelor, promovarea diferențierii celulelor stem în adipocite și stimularea oxidării lipidelor, consumului și pierderilor de energie, efecte ce determină reducerea steatozei hepatice, ameliorarea sensibilității la insulină și pierderea în greutate [Gieroba B., 2025].

Concluzii. Cercetările privind optimizarea tratamentului DZ2 s-au dovedit posibile odată cu înțelegerea mai profundă a fiziopatologiei diabetului. În același timp, variabilitatea răspunsurilor individuale în funcție de diferențele de genetică, stil de viață, stadiul bolii și comorbidități determină necesitate de a selecta și a optimiza rezultatele pentru fiecare pacient. Astfel, aceste terapii inovative vor contribui la elaborarea unor terapii eficiente, personalizate și sigure și creșterea calității vieții pacienților. Pentru aprobarea pe scară largă sunt necesare studii privind eficacitatea și

inofensivitatea pe termen lung în contextual heterogenității DZ2, fenotipului metabolic, fondului genetic și comorbidităților. Strategiile farmacologice, genomice și regenerative trebuie redirecționate spre schimbarea paradigmei de la controlul simptomelor la modificarea reală a diabetului zaharat.

Introduction. Chronic hyperglycemia is considered responsible not only for the development of diabetes mellitus (DM), but also for a number of factors such as obesity, stress and the use of certain medications (antihypertensives, diuretics, etc.). Exposure to high glucose concentrations leads to slow non-enzymatic glycosylation responsible for irreversible structural changes observed in DM complications (retinopathy, nephropathy, neuropathy, cardiopathy, etc.). The International Diabetes Federation has concluded that DM has become a pandemic, affecting more than half a billion people, and the increase in the number of patients affected by DM is reaching alarming proportions. At the same time, several studies have specified that about 50% of individuals with DM remain undiagnosed. The elucidation of the pathogenetic links of DM has contributed to the introduction into endocrinological practice of several classes of antidiabetic drugs, such as: GLP-1 receptor agonists; DPP-4 inhibitors; SGLT-2 inhibitors; insulin analogues; inhaled insulins. In this context, research in the field of drugs for the treatment of DM has intensified considerably in recent decades [1, 2].

Materials and methods. A selection and analysis of review articles in English regarding new classes of oral antidiabetic drugs were performed in the Pubmed/Medline database during the period 2020-2026.

Results. Experimental and clinical research in recent decades has developed a range of new antidiabetic drugs aimed at reducing hyperglycemia and the metabolic manifestations associated with DM. Adequate glycemic control is considered a crucial objective which involves improving the function and number of affected beta cells, overcoming insulin resistance and reducing glucose toxicity. The latter are aggravated by overweight/obesity, abnormalities of glucagon secretion, altered incretin response and disturbances of lipid metabolism. The influences on pancreatic beta cells are reduced to: restoration of glucose-induced insulin release; improvement of proinsulin-insulin processing; protection of beta-cells from cytotoxic damage; reduction of decline or acceleration of beta-cell neogenesis. Insulin resistance requires the development of substances aimed at influencing insulin signaling pathways, intervening in cellular glucose metabolism, increasing glucose uptake by peripheral tissues and reducing glucotoxicity. The management of overweight or obesity represents a major challenge in the treatment of type 2 diabetes, and incretin-based therapies are intended to revolutionize glycemic control in type 2 diabetes. In

this context, several classes of antidiabetic drugs have been developed, including: dual GLP-1/GIP receptor agonists (tirzepatide, efinopegdutide, cotadutide); dual GLP-1/GCGR agonists (maltudite, survodutide, pemvidutide); triple GLP-1/GIP/GCGR receptor agonists (retatrutide, efocipegrutide); glucokinase activators (dorzagliatin, cadisegliatin); GLP-1 receptor modulators (orforglipron, alenigriplon); amylin receptor agonists (pramlintide, eloralintide, petrelintide, cagrilintide); SGLT1 inhibitors (misagliflozin); SGLT1/SGLT2 inhibitors (sotagliflozin); glimin compounds (imeglimin); adenosine monophosphate-activated protein kinase activators (thienopyridone); fibroblast growth factor activators (pegbelfermin); activin type II receptor modulators (bimagrumab); fructose 1,6-bisphosphatase inhibitors; glucagon receptor antagonists; G protein-coupled receptor 119 agonists (glucose-dependent insulinotropic orphan receptor) [1, 2, 4, 9].

Experimental and clinical research has focused on the study of dual-acting agonists (tirzepatide) and triple agonists (retatrutide). Tirzepatide has been shown to be a dual agonist of GLP-1 receptors and glucose-dependent insulinotropic peptide receptors (GIPR). Through GLP-1R activation, it stimulates insulin secretion and reduces glucagon secretion, delays gastric emptying and suppresses appetite, while through GIPR it contributes to insulin release and amplification of GLP-1 effects. Tirzepatide was approved in 2022 for the treatment of type 2 diabetes and is currently also being studied for obesity treatment. Clinical studies have demonstrated beneficial cardiovascular effects. Retatrutide acts as an agonist of GLP-1R, GIPR and glucagon receptor (GCGR), and phase II-III studies have reported beneficial effects in the treatment of type 2 diabetes, obesity and non-alcoholic steatohepatitis [1, 2, 4, 6, 7].

Glucokinase activators have been reported to act through an allosteric mechanism of stimulation of pancreatic and hepatic glucokinase. Dual-acting GKA (pancreatic and hepatic) such as dorzagliatin and selective (hepatic) GKA such as cadisegliatin have been identified. Dorzagliatin in clinical studies has been reported to: improve beta cell function and early phase insulin secretion; stimulate GLP-1 secretion; act synergistically with metformin, DPP-IV inhibitors and SGLT2 inhibitors; reduce blood glucose levels, postprandial glycemia (2 hours) and HbA1c. It has been observed that GKA confers long-term benefits despite potential negative effects on beta cells through overstimulation in chronic hyperglycemia. At the same time, by increasing glucose-6-phosphate they may activate glycogen synthase and inhibit glycogen phosphorylase, increasing glycogen content in beta cells [2, 3, 5, 8].

Glimins represent a group of antidiabetic agents acting on mitochondria by influencing the respiratory chain, reducing the production of reactive oxygen species and increasing cell viability. The clinical effects are managed by increasing glucose-

stimulated insulin secretion and energy (ATP) production. Glimins have been shown to preserve beta cell mass and increase the number of insulin granules while also preventing the development of micro- and macrovascular complications through their protective effect on endothelial cells. Imeglimin has been reported to reduce lipotoxicity, inflammation, and improve insulin sensitivity. It has demonstrated improvement in glycemic control, safety, and tolerability [1, 2].

Amylin receptor agonists (eloralintide, petrelintide, cagrilintide) or dual amylin receptor agonists combined with GLP-1 agonists (cagrilintide+semaglutide=cagrisema, amcretin) in patients with obesity and type 2 diabetes have shown effects in reducing body weight and glycemia by increasing satiety, delaying gastric emptying, and suppressing glucagon secretion [1].

Fibroblast growth factors (FGF), particularly FGF21, are involved in metabolic processes reducing glycemia, increasing insulin sensitivity and promoting weight loss, with beneficial effects in metabolic syndrome, diabetes and non-alcoholic steatohepatitis. At the same time, FGF21 increases glucose uptake in adipose tissue and inhibits hepatic gluconeogenesis without causing hypoglycemia. Beneficial effects on lipid metabolism have also been observed, including reduction of triglyceride levels, promotion of stem cell differentiation into adipocytes and stimulation of lipid oxidation, energy consumption and energy loss, resulting in reduced hepatic steatosis, improved insulin sensitivity and weight loss [4].

Conclusions. Research on optimizing the treatment of type 2 diabetes has become possible with a deeper understanding of the pathophysiology of diabetes. At the same time, the variability of individual responses depending on genetic differences, lifestyle, disease stage and comorbidities determines the need to select and optimize treatment outcomes for each patient. Thus, these innovative therapies will contribute to the development of effective, personalized and safe treatments and to improving patient's quality of life. For widespread approval, studies on long-term efficacy and safety are required in the context of the heterogeneity of type 2 diabetes, metabolic phenotype, genetic background and comorbidities. Pharmacological, genomic and regenerative strategies should be redirected toward shifting the paradigm from symptom control to real modification of diabetes mellitus.

Bibliography

1. Bailey C.J. Pharmacological therapies for type 2 diabetes: future approaches. *Diabetologia*. 2026 Jan;69(1):20-35. doi: 10.1007/s00125-025-06581-6.
2. Caturano A., Galiero R., Rocco M. et al. Modern Challenges in Type 2 Diabetes: Balancing New Medications with Multifactorial Care. *Biomedicines*. 2024 Sep 7;12(9):2039. doi: 10.3390/biomedicines12092039.

3. Haddad D., Dsouza V.S., Al-Mulla F., Al Madhoun A. New-Generation Glucokinase Activators: Potential Game-Changers in Type 2 Diabetes Treatment. *Int J Mol Sci.* 2024 Jan 1;25(1):571. doi: 10.3390/ijms25010571.
4. Gieroba B., Kryska A., Sroka-Bartnicka A. Type 2 diabetes mellitus - conventional therapies and future perspectives in innovative treatment. *Biochem Biophys Rep.* 2025 May 2;42:102037. doi: 10.1016/j.bbrep.2025.102037.
5. Jiang Y., Wang L., Dong Z. et al. Recent drug development of dorzagliatin, a new glucokinase activator, with the potential to treat Type 2 diabetes: A review study. *J Diabetes.* 2024 Jun;16(6):e13563. doi: 10.1111/1753-0407.13563.
6. Katsi V., Koutsopoulos G., Fragoulis C. et al. Retatrutide-A Game Changer in Obesity Pharmacotherapy. *Biomolecules.* 2025 May 30;15(6):796. doi: 10.3390/biom15060796.
7. Panou T., Gouveri E., Popovic D.S., Papanas N. Retatrutide in type 2 diabetes mellitus and obesity: an overview. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2026 Mar 10:1-27. doi: 10.1080/17512433.2026.2642415.
8. Sjöholm Å. Glucokinase activators and imeglimin: new weaponry in the armamentarium against type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2024 Aug 30;12(4):e004291. doi: 10.1136/bmjdr-2024-004291.
9. Zhang Z., Li Y., Gu H.F., Li N. Pharmacological mechanisms and clinical applications between SGLT1 and SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes and diabetic kidney disease: An analytic review. *Biomed Pharmacother.* 2025 Dec;193:118837. doi: 10.1016/j.biopha.2025.118837.

**NEW APPROACHES TO THE SYNTHESIS OF (+/-)-5-(3,4-DIHYDROXYPHENYL)- γ -VALEROLACTONE (DHPV)
AS A POTENTIAL DRUG**

Jadwiga Turło, Maciej Dawidowski, Kin Karyna, Afanasenko Olga

Department of Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Medical University of
Warsaw, Warsaw, Poland

Department Medicinal Chemistry and toxicology, Bogomolets National Medical
University, Kyiv, Ukraine

Introduction: ($\pm$)-(5-(3,4-dihydroxyphenyl)- γ -valerolactone) is a low-molecular-weight phenolic compound belonging to the class of aromatic γ -lactones and is formed as a key microbiota-mediated metabolite of flavan-3-ols, in particular

catechin and epicatechin, which are found in significant amounts in cocoa products, green tea, grapes, and berries. Experimental data in vitro and in vivo indicate that the compound has antioxidant and anti-inflammatory properties, the ability to modulate signaling pathways associated with oxidative stress (in particular, Nrf2-dependent mechanisms), as well as a potential effect on endothelial function, platelet aggregation, and neuroinflammatory processes. In addition, its role in mediating cardioprotective and neuroprotective effects traditionally associated with the consumption of polyphenol-containing products is also discussed [1,2]. Further study of its molecular mechanisms of action, pharmacodynamics, and safety is a promising direction for the development of new nutraceutical and therapeutic strategies aimed at the prevention of chronic non-communicable diseases.

Main section: The aim of the work was to verify, scale up, and optimize the known method of DHPV synthesis for further comprehensive study and pharmacological evaluation [3]. To obtain the results, chemical processes such as aldol reaction and catalytic hydrogenation were used. To purify and identify the compound, modern physicochemical methods were used, such as column chromatography, thin-layer chromatography (TLC), liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS), and nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR).

DHPV synthesis was carried out in two stages:

1. Aldol condensation with elimination of the intermediate diene. The optimal reagent was determined to be tert-butyldimethylsilyl trifluoromethanesulfonate, which affects the yield of the intermediate diene, in dichloromethane as a solvent. This combination provided the best yield of the intermediate product (46%–73%). The synthesis protocol for the intermediate diene was scaled up to 31.41 mmol, which allowed the highest yield of the intermediate compound to be achieved – 73%.

2. Catalytic hydrogenation of the intermediate diene using a 10% palladium on carbon (Pd/C) catalyst for the restoration of double bonds and simultaneous debenzylation. The fractions containing the pure product during column chromatography (according to TLC data) were combined, transferred to a flask, and evaporated using a rotary evaporator. The final compound DHPV was obtained as a white solid (257.6 mg; 57% yield).

The purity and identity of DHPV were confirmed by LC-MS: m/z 209,1 [M H]; and NMR (500 MHz, CD₃OD) – 6.72-6.70 (m, 2H, Ar-H).

Conclusions: a method has been optimized, offering a reliable, scalable synthetic route for obtaining DHPV with high yield and confirmed chemical identity of the compound.

Keywords: DHPV, epicatechin, scaling, catalytic hydrogenation.

References

1. Mena P., Bresciani L., Brindani N., Iziar A. Ludwig, Pereira-Caro G., Angelino D., Llorach Rafael, Calani Luca, Clifford N.M., Chris I. R. Gill, Crozier A., Curti Claudio, Daniel Del Rio. Phenyl- γ -valerolactones and phenylvaleric acids, the main colonic metabolites of flavan-3-ols: synthesis, analysis, bioavailability, and bioactivity, 2019
2. Chang X., Peng W., Koek J., Yin-Fang. Concise Synthesis of Ring-Fission Metabolites of Epicatechin: 5-(3,4-Dihydroxybenzyl)dihydrofuran-2(3H)-one. An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry, 40:22, 3346-3352, 2010
3. Kim David Tae Aug, Ram a Kim, Ger Young Suh, Hoon Jae Sim. DHPV Novel method for synthesizing DHPV. Espacenet Patent search, KR102003033B1, 2019.

BIOLOGICALLY ACTIVE NATURAL BISNAPHTHOQUINONES

V. A. Bacherikov 

O. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the NAS of Ukraine, Odesa.
86, Lustdorfskaya road, Odesa, 65080, Ukraine

Abstract. The mini review considers information on the structure and biological activity of the natural and synthesized derivatives of the bisnaphthoquinones.

Key words: natural biologically active compounds, bisnaphthoquinones, 1,2'-binaphthalenes, structure, anti-inflammatory, antibacterial, anticancer, antiparasitic, antifungal, activity.

Many biologically active compounds have been isolated from plants for potential medicinal use. Among these substances bisnaphthoquinones and variously substituted biologically active 1,1'-, 2,2'- and 1,2'-bisnaphthoquinones were also studied.

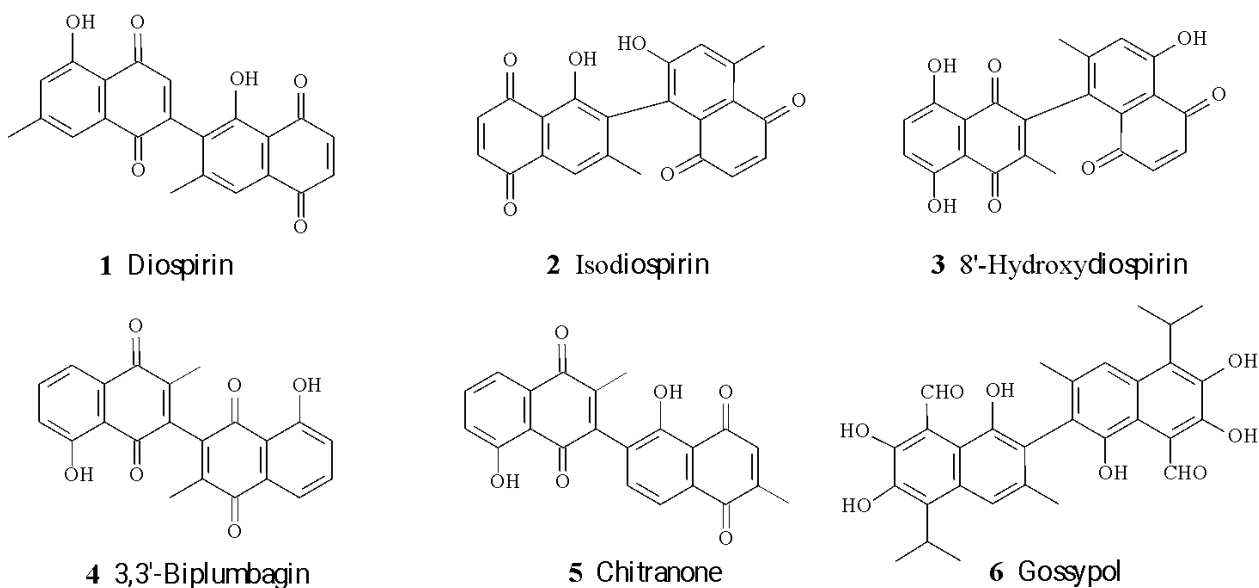


Figure. Representative structures of biologically active bisnaphthoquinones.

Diospirin (**1**), which belongs to the class of diarenes and 1,1'-binaphthoquinones, and its analogues wide spreading in nature and were mainly seen in plants of the genus *Diospyros* (Persimmon) and *Euclea* of the *Ebenaceae* family [1-3]. The compound **1** was isolated from the plant *Diospyros Montana Roxb.* [4], drugs derived from this plant have been used in Chinese medicine for the treatment of cancer [5]. Isodiospirin (**2**), which has an asymmetric 1,2'-binaphthoquinone chromophore, was isolated from the roots of *Diospyros chloroxylon* [6] and *Diospyros morrisiana* [7], as the levorotatory atropoisomer and was identified as a human DNA topoisomerase I inhibitor [8]. Recently, bisnaphthoquinone **2** was discovered among the chemical constituents of *Diospyros xolocotzii* and *Diospyros digyna* that exhibited larvicidal activity against *Spodoptera frugiperda* [9].

Various species of the genus *Diospyros* had also served as a source of naphthoquinones, such as 8'-hydroxydiospirin (**3**), found in the stems of *Diospyros Maritima* [10], from which 3,3'-biplumbagin (**4**), chitranone (**5**), gossypol (**6**) and a number of other mono- and binaphthoquinone analogues had also been isolated [11; 12]. The biological activity of these naphthoquinones had been investigated, and they demonstrated high biological activity, including antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, anticancer, and antifungal activities [13-20]

The study of antitumor activity of isodiospirin (**2**) demonstrated significant *in vitro* cytotoxicity of **2** against several human cancer cells KB, A-549, lung carcinoma, colon carcinoma Co-115, HCT-8 colon tumor ($ED_{50} = 0.012 \mu M$), murine tumor cells P-388 ($ED_{50} = 0.001 \mu M$) and L1 210 lymphocytic leukemia cells. The intracellular targets and mechanism of cytotoxicity of **2** were investigated in the work [8]. Ting C.Y. et al. demonstrated that **2** interfered with the replication process at the stage of replication fork development, but did not promote the formation of a

covalent topoisomerase I-DNA complex, as the well-known cytostatic camptothecin did [21].

These studies indicated that **2** inhibited topoisomerase I by direct binding and suppressed the kinase activity of the enzyme, which limited the formation of the aforementioned complex and prevented DNA relaxation [8].

Rauf A. et al. evaluated the antitumor potential of the naphthoquinones **1** and **3**, which demonstrated marked anti-tumor, anti-carcinogenic, and multi drug resistance reversal effects with significant attenuation of thermal-induced denaturation of the protein [22].

A large group of new and known naphthoquinone derivatives have been isolated from the fresh fruits of *Diospyros maritima* BLUME (*Ebenaceae*), including 3,3'-biplumbagin (**4**) and chitranone (**5**) [23]. The bactericidal activity of a plumbagin derivatives from *Plumbago indica* root extract against bacteria such as *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* was evaluated using the microdilution assay and was found to be significant [24].

The basis of the structure of these biologically active compounds was plumbagin, a promising natural naphthoquinone constituent [20], isolated from the roots of the medicinal plant *Plumbago zeylanica* L., exhibited anticancer activity against a variety of cancer cell lines including breast cancer, hepatoma, leukemia, melanoma, prostate cancer, brain tumor, tongue squamous cell carcinoma, esophageal cancer, oral squamous cell carcinoma, lung cancer, kidney adenocarcinoma, cholangiocarcinoma, gastric cancer, lymphocyte carcinoma, osteosarcoma, and canine cancer [25].

The bisnaphthoquinone **4** was found *in silico* to belong to a group of active compounds with possible anti-SARS-CoV-2 properties targeting four proteins/enzymes, which govern viral pathogenesis [26].

Many of the natural naphthoquinones studied exhibited activity in the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania braziliensis* [27]. The most effective antimicrobial and antituberculosis activity was demonstrated by phytochemicals such as plumbagin, maritinone, 3,3'-biplumbagin (**4**), aloe emodin, epigallocatechin, and umckalin, which were isolated from plants [28].

An *in silico* study of the interaction of chitranone (**5**) with hepcidin, a hepatic hormone that regulates iron metabolism, showed that this phytochemical potentially became hepcidin antagonist. A naphthoquinone **5** could probably suppress high serum levels of this hormone, which was detected in patients with iron deficiency anemia [29].

Gossypol (**6**) was isolated from cottonseeds and had been extensively studied as an oral male contraceptive [22; 30-32]. The compound **6** and its derivatives, due to

their toxic properties, were also investigated for anticancer activity, but did not show a general selective antiproliferative effect against human cells *in vitro* [15; 33-37].

It could be concluded from the analysis of the published results that numerous natural bisnaphthoquinones and their derivatives exhibited diverse biological activity and can serve as lead compounds in the search for effective drugs using medicinal chemistry methods and chemoinformatics approaches.

References:

1. Ganguly A.K., Govindachart T.R. Structure of diospyrin // *Tetrahedron Letters*. – 1966. – V. 7. – № 29. – P. 3373-3376. – doi: 10.1016/S0040-4039(01)82796-9
2. Sidhu G.S., Pardhasaradhi M. Structure of diospyrin // *Tetrahedron Letters*. – 1967. – V. 8. – № 14. – P. 1313-1316. – doi: 10.1016/S0040-4039(00)90692-0
3. Thomson R.H. Naturally Occurring Quinones III. : Springer Netherlands, 1987.
4. Kapil R.S., Dhar M.M. Chemical constituents of *Diospyros montana* Roxb: Part I - Isolation of Diospyrin - A new binaphthyl derivative. // *J. Sci. Industr. Res.* – 1961. – V. 20B, P. 498-500. – doi: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19610605820>
5. Hartwell J.L. Plants used against cancer. A survey. // *Lloydia*. – 1970. – V. 33. – № 3. – P. 288-392. – doi: PMID: 4941869
6. Sidhu G.S., Prasad K.K. Isodiospyrin - a novel binaphthaquinone showing atropisomerism and other extractives from *Diospyros chloroxylon* // *Tetrahedron Letters*. – 1967. – V. 8. – № 30. – P. 2905-2910. – doi: 10.1016/S0040-4039(00)90885-2
7. Yan X.-Z., Kuo Y.-H., Lee T.-J., Shih T.-S., Chen C.-H., McPhail D.R., McPhail A.T., Lee K.-H. Cytotoxic components of *Diospyros morrisiana* // *Phytochemistry*. – 1989. – V. 28. – № 5. – P. 1541-1543. – doi: 10.1016/S0031-9422(00)97787-2
8. Ting C.Y., Hsu C.T., Hsu H.T., Su J.S., Chen T.Y., Tarn W.Y., Kuo Y.H., Whang-Peng J., Liu L.F., Hwang J. Isodiospyrin as a novel human DNA topoisomerase I inhibitor // *Biochemical pharmacology*. – 2003. – V. 66. – № 10. – P. 1981-1991. – doi: 10.1016/j.bcp.2003.07.003
9. Pérez-Valera O., Torres-Martínez R., Nieto-Camacho A., Valencia I., Javier Espinosa-García F., Delgado G. Larvicidal Activity against *Spodoptera frugiperda* of some Constituents from two *Diospyros* Species. In silico Pesticide-likeness Properties, Acetylcholinesterase Activity and Molecular Docking // *Chemistry & biodiversity*. – 2024. – V. 21. – № 2. – P. e202301871. – doi: 10.1002/cbdv.202301871
10. Kuo Y.H., Chang C.I., Li S.Y., Chou C.J., Chen C.F., Kuo Y.H., Lee K.H. Cytotoxic constituents from the stems of *Diospyros maritima* // *Planta medica*. – 1997. – V. 63. – № 4. – P. 363-365. – doi: 10.1055/s-2006-957703
11. Higa M., Ogihara K., Yogi S. Bioactive Naphthoquinone Derivatives from *Diospyros maritima* Blume // *Chemical & pharmaceutical bulletin*. – 1998. – V. 46. – № 8. – P. 1189-1193. – doi: 10.1248/cpb.46.1189

12. Higa M., Noha N., Yokaryo H., Ogihara K., Yogi S. Three new naphthoquinone derivatives from *Diospyros maritima* Blume // *Chemical & pharmaceutical bulletin*. – 2002. – V. 50. – № 5. – P. 590-593. – doi: 10.1248/cpb.50.590
13. Khan M.R., Timi D. Constituents of *Diospyros lolin*, *D. maritima* and *D. novoguineensis* // *Fitoterapia*. – 1999. – V. 70. – № 2. – P. 194-196. – doi: 10.1016/S0367-326X(99)00004-0
14. Adeniyi B.A., Fong H.H.S., Pezzuto J.M., Luyengi L., Odelola H.A. Antibacterial activity of diospyrin, isodiospyrin and bisisodiospyrin from the root of *Diospyros piscatoria* (Gurke) (Ebenaceae) // *Phytotherapy Research*. – 2000. – V. 14. – № 2. – P. 112-117. – doi: 10.1002/(SICI)1099-1573(200003)14:2<112::AID-PTR488>3.0.CO;2-T
15. Shelley M.D., Hartley L., Groundwater P.W., Fish R.G. Structure-activity studies on gossypol in tumor cell lines // *Anti-cancer drugs*. – 2000. – V. 11. – № 3. – P. 209-216. – doi: 10.1097/00001813-200003000-00009
16. Gu J.Q., Graf T.N., Lee D., Chai H.B., Mi Q., Kardono L.B., Setyowati F.M., Ismail R., Riswan S., Farnsworth N.R., Cordell G.A., Pezzuto J.M., Swanson S.M., Kroll D.J., Falkinham J.O. 3rd, Wall M.E., Wani M.C., Kinghorn A.D., Oberlies N.H. Cytotoxic and antimicrobial constituents of the bark of *Diospyros maritima* collected in two geographical locations in Indonesia // *Journal of natural products*. – 2004. – V. 67. – № 7. – P. 1156-1161. – doi: 10.1021/np040027m
17. Cai Y.S., Guo Y.W., Krohn K. Structure, bioactivities, biosynthetic relationships and chemical synthesis of the spirodioxynaphthalenes // *Natural product reports*. – 2010. – V. 27. – № 12. – P. 1840-1870. – doi: 10.1039/c0np00031k
18. Sagar S., Kaur M., Minneman K.P., Bajic V.B. Anti-cancer activities of diospyrin, its derivatives and analogues // *European journal of medicinal chemistry*. – 2010. – V. 45. – № 9. – P. 3519-3530. – doi: 10.1016/j.ejmech.2010.06.021
19. Wang X., Habib E., Leon F., Radwan M.M., Tabanca N., Gao J., Wedge D.E., Cutler S.J. Antifungal metabolites from the roots of *Diospyros virginiana* by overpressure layer chromatography // *Chemistry & biodiversity*. – 2011. – V. 8. – № 12. – P. 2331-2340. – doi: 10.1002/cbdv.201000310
20. Padhye S., Dandawate P., Yusufi M., Ahmad A., Sarkar F.H. Perspectives on medicinal properties of plumbagin and its analogs // *Medicinal research reviews*. – 2012. – V. 32. – № 6. – P. 1131-1158. – doi: 10.1002/med.20235
21. Liu L.F., Desai S.D., Li T.K., Mao Y., Sun M., Sim S.P. Mechanism of action of camptothecin // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2000. – V. 922. – P. 1-10.
22. Tanphaichitr N., Agulnick A., Hill J.A. Inhibitory effects of gossypol analogs on human sperm motility // *Contraception*. – 1989. – V. 39. – № 6. – P. 687-697. – doi: 10.1016/0010-7824(89)90043-7

23. Higa M., Takashima Y., Yokaryo H., Harie Y., Suzuka T., Ogihara K. Naphthoquinone Derivatives from *Diospyros maritima* // *Chemical & pharmaceutical bulletin*. – 2017. – V. 65. – № 8. – P. 739-745. – doi: 10.1248/cpb.c17-00178
24. Kaewbumrung S., Panichayupakaranant P. Antibacterial activity of plumbagin derivative-rich *Plumbago indica* root extracts and chemical stability // *Natural product research*. – 2014. – V. 28. – № 11. – P. 835-837. – doi: 10.1080/14786419.2013.879585
25. Yin Z., Zhang J., Chen L., Guo Q., Yang B., Zhang W., Kang W. Anticancer Effects and Mechanisms of Action of Plumbagin: Review of Research Advances // *BioMed research international*. – 2020. – V. 2020. – P. 6940953. – doi: 10.1155/2020/6940953
26. Puttaswamy H., Gowtham H.G., Ojha M.D., Yadav A., Choudhir G., Raguraman V., Kongkham B., Selvaraju K., Shareef S., Gehlot P., Ahamed F., Chauhan L. In silico studies evidenced the role of structurally diverse plant secondary metabolites in reducing SARS-CoV-2 pathogenesis // *Scientific reports*. – 2020. – V. 10. – № 1. – P. 20584. – doi: 10.1038/s41598-020-77602-0
27. Fournet A., Barrios A.A., Muñoz V., Hocquemiller R., Cavé A. Effect of natural naphthoquinones in BALB/c mice infected with *Leishmania amazonensis* and *L. venezuelensis* // *Tropical medicine and parasitology* : official organ of Deutsche Tropenmedizinische Gesellschaft and of Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ). – 1992. – V. 43. – № 4. – P. 219-222.
28. Sharma D., Yadav J.P. An Overview of Phytotherapeutic Approaches for the Treatment of Tuberculosis // *Mini reviews in medicinal chemistry*. – 2017. – V. 17. – № 2. – P. 167-183. – doi: 10.2174/1389557516666160505114603
29. Yotriana S., Suselo Y.H., Muthmainah, Indarto D. Miraxanthin-V, Liriodenin and Chitranone are Hepcidin Antagonist In silico for Iron Deficiency Anemia // *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. – 2018. – V. 333. – № 1. – P. 012079. – doi: 10.1088/1757-899X/333/1/012079
30. Aitken R.J. New techniques in contraception: gossypol, vaccines and GnRH analogues // *Proceedings of the annual symposium of the Eugenics Society*. – 1983. – V. 19. – P. 1-18.
31. Qian S.Z., Wang Z.G. Gossypol: a potential antifertility agent for males // *Annual review of pharmacology and toxicology*. – 1984. – V. 24. – P. 329-360. – doi: 10.1146/annurev.pa.24.040184.001553
32. Band V., Hoffer A.P., Band H., Rhinehardt A.E., Knapp R.C., Matlin S.A., Anderson D.J. Antiproliferative effect of gossypol and its optical isomers on human reproductive cancer cell lines // *Gynecologic oncology*. – 1989. – V. 32. – № 3. – P. 273-277. – doi: 10.1016/0090-8258(89)90623-9
33. Stipanovic R.D., Puckhaber L.S., Bell A.A., Percival A.E., Jacobs J. Occurrence of (+)- and (-)-gossypol in wild species of cotton and in *Gossypium hirsutum* Var. *marie-galante* (Watt) Hutchinson // *Journal of agricultural and food chemistry*. – 2005. – V. 53. – № 16. – P. 6266-6271. – doi: 10.1021/jf050702d

34. Dao V.T., Gaspard C., Mayer M., Werner G.H., Nguyen S.N., Michelot R.J. Synthesis and cytotoxicity of gossypol related compounds // *European journal of medicinal chemistry*. – 2000. – V. 35. – № 9. – P. 805-813. – doi: 10.1016/s0223-5234(00)00165-3
35. Liang X.S., Rogers A.J., Webber C.L., Ormsby T.J., Tiritan M.E., Matlin S.A., Benz C.C. Developing gossypol derivatives with enhanced antitumor activity // *Investigational new drugs*. – 1995. – V. 13. – № 3. – P. 181-186. – doi: 10.1007/bf00873798
36. Dodou K., Anderson R.J., Lough W.J., Small D.A., Shelley M.D., Groundwater P.W. Synthesis of gossypol atropisomers and derivatives and evaluation of their anti-proliferative and anti-oxidant activity // *Bioorg Med Chem*. – 2005. – V. 13. – № 13. – P. 4228-4237. – doi: 10.1016/j.bmc.2005.04.026
37. Liu Y., Wang L., Zhao L., Zhang Y. Structure, properties of gossypol and its derivatives-from physiological activities to drug discovery and drug design // *Natural product reports*. – 2022. – V. 39. – № 6. – P. 1282-1304. – doi: 10.1039/d1np00080b

NOVEL DIHYDROPYRAZOLE DERIVATIVES: TARGETED LEADS FOR ANTICANCER THERAPY

**Liubomyr HAVRYSHCHUK¹, Roman LESYK^{2,3}, Holota SERHII²,
Yuliia KOZAK⁴, Nataliya FINIUK⁴**

¹ Department of Chemistry, Pharmaceutical Analysis and Postgraduate Education,
Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

² Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Danylo
Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

³ University of Information Technology and Management in Rzeszów,
Rzeszów, Poland

⁴ Department of Regulation of Cell Proliferation and Apoptosis, Institute of Cell
Biology, Lviv, Ukraine

<https://orcid.org/0000-0002-2261-5474>

lhavryshchuk@ifnmu.edu.ua

Introduction. Cancer remains a leading cause of global mortality, necessitating the development of targeted small molecules with improved specificity and reduced toxicity [1]. This study aims to explore the potential of hybrid pharmacophores by conjugating the «privileged» dihydropyrazole scaffold with halogenated acetate groups to achieve synergistic anticancer effects. The main tasks included the synthesis of ten novel 2-chloro- and 2,2-dichloroacetate derivatives and

the evaluation of their cytotoxic activity across a diverse panel of cancer cell lines, including leukemia and solid tumor models.

Main part. The development of new antitumor agents within this study was based on a strategy of conjugating a dihydropyrazole core with halogenated acetate groups, such as monochloroacetate and dichloroacetate [2-4]. An effective route to a series of 10 new derivatives (compounds **3-12**) involved the reaction of the corresponding dihydropyrazole precursors with chloroacetyl- or dichloroacetylchlorides in an anhydrous dioxane medium, using triethylamine as a base to neutralize hydrogen chloride. The chemical process involved initial stirring at room temperature, followed by heating to 70-80 °C, yielding the target products with high yields of 60% to 82%. The structure and composition of all synthesized compounds were unambiguously confirmed by a complex of methods, including NMR spectroscopy (^1H and ^{13}C), mass spectrometry (LC-MS), and elemental analysis. In the ^1H NMR spectra, the characteristic AMX system of the dihydropyrazole ring appeared as three doublets at approximately 3.20, 3.90, and 5.60 ppm. An important diagnostic feature of chloroacetamides was the presence of magnetically non-equivalent protons of the methylene group, which were recorded as two doublets at 4.67-4.80 ppm, while dichloroacetamides were characterized by a singlet of the CHCl_2 group at 7.40 ppm.

The biological activity of the synthesized compounds was evaluated using the MTT test on an extended panel of cancer cell lines, including leukemia models (Jurkat, HL-60, K562), glioblastoma (U-251 MG), lung cancer (A549), and myeloproliferative neoplasms (Ba/F3) [5]. Screening revealed a clear relationship between the chemical structure of molecules and their cytotoxic activity. A fundamental «hydrogen rule for activity» was established: the presence of a hydrogen atom in the α -position of the acetate group is critical for ensuring high biological potency. Monochloroacetate derivatives (where $\text{R}=\text{H}$) were significantly more potent than their dichloroacetate analogues (where $\text{R}=\text{Cl}$) in all tested lines. The greatest sensitivity to the action of the new compounds was observed in the human leukemia cell lines Jurkat and HL-60, where the IC_{50} values for compounds **4**, **9**, **10**, and **11** were in the submicromolar range. Compounds **9** and **10** showed exceptional efficacy against Jurkat cells, with an IC_{50} of $0.034 \pm 0.012 \mu\text{M}$, making them among the most promising candidates for further study.

Structure-activity relationship (SAR) analysis showed that the nature of the aromatic substituent significantly modulates activity. The introduction of halogenated phenyl radicals, such as 4-chlorophenyl or 3-bromophenyl, contributed to increased cytotoxicity compared to methoxyphenyl substituents. The use of a bulky naphthyl substituent in compounds **10** and **12** also did not lead to a decrease in activity,

indicating a positive effect of increased lipophilicity and the possibility of π -stacking interactions on the interaction with biological targets. In the case of solid tumors, such as glioblastoma and lung cancer, the activity was moderate (IC_{50} in the range of 4.38–7.11 μ M). However, compounds **5** and **6**, which were inactive against leukemia, retained a selective moderate effect specifically on A549 lung cancer cells, indicating the potential tissue specificity of dichloroacetate derivatives.

Although the detailed molecular mechanisms of action require further study, the compounds' structural features suggest several ways they may affect the cell. The chloroacetamide fragment is an electrophilic group that can react with nucleophilic thiols inside the cell, leading to depletion of glutathione reserves or covalent modification of key proliferation proteins. In addition, the dihydropyrazole core can specifically interact with protein kinases or enzymes involved in tumor cell survival. The difference in activity between mono- and dichlorinated analogues may be explained by the optimal reactivity of the monochloroacetate group. In contrast, the second chlorine atom may make the molecule either too stable for effective interaction or too reactive, rendering it inactive before reaching the target.

Conclusions. The study successfully synthesized ten novel dihydropyrazole derivatives with high yields ranging from 60% to 82% and demonstrated that monochloroacetate analogs ($R=H$) possess significantly higher cytotoxic activity than dichloroacetate derivatives ($R=Cl$). Compounds **4**, **9**, **10**, and **11** exhibited exceptional sub-micromolar potency, particularly against human leukemia cell lines, while showing moderate activity against solid tumor models such as glioblastoma and lung cancer. These results identify the novel monochlorinated dihydropyrazoles as promising lead structures for the development of targeted anticancer drugs with improved efficacy.

Literature:

1. Rana M, Hungyo H, Parashar P, Ahmad S, Mehendi R, Tandon V, et al. Design, synthesis, X-ray crystal structures, anticancer, DNA binding, and molecular modelling studies of pyrazole-pyrazoline hybrid derivatives. RSC Adv. 2023; 13(38):26766–79. Available from: <https://doi.org/10.1039/d3ra04873j>
2. Matiadis D, Sagnou M. Pyrazoline hybrids as promising anticancer agents: An up-to-date overview. Int J Mol Sci. 2020; 21(15):5507. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms21155507>
3. Özdemir A, Altıntop MD, Kaplancıklı ZA, Turan-Zitouni G, Ciftçi GA, Yıldırım SU. Synthesis of 1-acetyl-3-(2-thienyl)-5-aryl-2-pyrazoline derivatives and evaluation of their anticancer activity. J Enzyme Inhib Med Chem. 2013; 28(6):1221–7. Available from: <https://doi.org/10.3109/14756366.2012.724682>

4. Havryshchuk L, Horishny V, Rushchak N, Lesyk R. Dichloroacetic acid derivatives as potential anti-tumor and anti-inflammatory agents. Sci Pharm Sci. 2024; (1(47)):60–78. Available from: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.299229>
5. Mishchenko M, Shtrygol' S, Lozynskyi A, Khomyak S, Novikov V, Karpenko O, et al. Evaluation of anticonvulsant activity of dual COX-2/5-LOX inhibitor darbufelon and its novel analogues. Sci Pharm. 2021; 89(2):22. Available from: <https://doi.org/10.3390/scipharm89020022>

ВИКОРИСТАННЯ ЛІЗАТУ ТРОМБОЦИТІВ ЛЮДИНИ У КУЛЬТИВУВАННІ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН

Гелета Е. В., Гудзенко Т. В.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса

Вступ

Мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) є важливим інструментом сучасної регенеративної медицини, тканинної інженерії та клітинної терапії. Вони характеризуються здатністю до самовідновлення, мультипотентної диференціації та вираженими імуномодулювальними властивостями [1,2]. Для клінічного застосування необхідне їхнє культивування *in vitro*, що потребує використання ефективних і безпечних середовищ культивування.

Традиційно для культивування МСК використовується фетальна бичача сироватка (FBS), однак її застосування пов'язане з ризиком передачі інфекцій, імуногенністю та значною варіабельністю складу [3]. У зв'язку з цим активно досліджується використання альтернативних ксеновільних добавок, зокрема лізату тромбоцитів людини (human platelet lysate, HPL) [4].

Основна частина

Лізат тромбоцитів людини отримують шляхом руйнування тромбоцитів, що призводить до вивільнення широкого спектра факторів росту, включаючи PDGF, TGF- β , VEGF та FGF, які відіграють ключову роль у регуляції клітинного росту та проліферації [5]. Завдяки високому вмісту біологічно активних компонентів HPL забезпечує сприятливе мікрооточення для культивування МСК.

Численні дослідження показали, що використання HPL значно підвищує швидкість проліферації МСК порівняно з FBS, скорочує час подвоєння клітин та дозволяє отримати більшу кількість клітин у коротші терміни [6,7]. При

цьому клітини зберігають типовий імунний фенотип, зокрема експресію CD73, CD90 та CD105 і відсутність гематопоетичних маркерів [8].

Встановлено, що МСК, культивовані з використанням HPL, зберігають здатність до трипотентної диференціації, включаючи остеогенний, адипогенний та хондрогенний напрямки [9]. Деякі дослідження свідчать про підвищення остеогенного потенціалу при використанні HPL, що може бути пов'язано з високим вмістом факторів росту [10].

Імуномодулювальні властивості МСК при використанні HPL загалом зберігаються, хоча можуть змінюватися залежно від умов культивування та складу лізату [11]. Це підкреслює необхідність стандартизації методів отримання HPL.

Важливим аспектом є безпека застосування HPL. Дослідження показують, що використання HPL не призводить до генетичної нестабільності МСК та підтримує їх проліферативний потенціал [12]. Однак існують певні обмеження, зокрема варіабельність між донорами та необхідність суворого контролю якості [4,6].

Висновки

Лізат тромбоцитів людини є ефективною альтернативою фетальній бичачій сироватці для культивування мезенхімальних стовбурових клітин. Його використання сприяє підвищенню проліферації клітин, збереженню їх фенотипічних та функціональних характеристик і відповідає сучасним вимогам до ксеновільних умов культивування. Подальші дослідження мають бути спрямовані на стандартизацію HPL та забезпечення його безпеки для клінічного застосування.

Література.

1. Dominici M. et al. Cytotherapy. – 2006.
2. Sharma R.R. et al. Transfusion. – 2014.
3. Van der Valk J. et al. ALTEX. – 2018.
4. Burnouf T. et al. Biomaterials. – 2016.
5. Zhang Y. et al. Cytokine Growth Factor Rev. – 2012.
6. Schallmoser K. et al. Transfusion. – 2007.
7. Doucet C. et al. J Cell Physiol. – 2005.
8. Hemeda H. et al. Cytotherapy. – 2014.
9. Fekete N. et al. Cytotherapy. – 2012.
10. Lohmann M. et al. PLoS One. – 2012.
11. Abdelrazik H. et al. Eur J Immunol. – 2011.
12. Crespo-Diaz R. et al. Cell Transplant. – 2011.

2-AMINO BENZOIC ACID HEXAFLUOROSILICATE AS A NEW POTENTIAL CARIES-PREVENTIVE AGENT

V. O. Gelmboldt ^a, I. O. Shyshkin ^a, K. R. Kobenko ^a, D. S. Nechaieva ^b,
M. S. Fonari ^c, V. Ch. Kravtsov ^c

^a Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

^b Institute of Organic Chemistry NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

^c Institute of Applied Physics, Moldova State University, Chisinau, Moldova

Introduction. Dental caries remains one of the important, socially significant health problems in most countries of the world [1] and therefore the search for new effective and safe anti-caries drugs is an urgent task of modern pharmacy. Fluoride drugs occupy a key position in existing caries treatment and prevention schemes. In the last decade, ammonium hexafluorosilicates (AHFS) have been actively studied as promising anti-caries agents [2, 3] and compounds with high caries-preventive effectiveness have been identified among them. The present report discusses the results of the synthesis, structure determination, and some physicochemical characteristics of 2-aminobenzoic acid hexafluorosilicate $[2\text{-HO(O)CC}_6\text{H}_4\text{NH}_3]_2\text{SiF}_6$ (**I**) as a new potential caries preventive agent.

Materials and methods. Commercial 2-aminobenzoic acid (L, qualified as «pure», Reachim) and fluorosilicic acid (FSA, 45 %, qualified as «pure for analysis», Reachim) were used as starting reagents in the present work. Organic solvents – methanol, ethanol, dimethyl sulfoxide (DMSO) – were not subject to additional purification.

X-ray structural analysis (XSA) was carried out on a Xcalibur E diffractometer (T = 293(2) K, two-coordinate Eos CCD-detector, graphite monochromator, MoK α -radiation) and X-ray diffraction analysis (XRD) on a powder Rigaku MiniFlex 600 diffractometer (CuK α -radiation).

The electron ionization EI mass spectra were recorded on an MX-1321 instrument (direct sample introduction into the source, ionizing electron energy 70 eV). IR absorption spectra were recorded on a Spectrum BX II FT-IR System (Perkin-Elmer) spectrophotometer (range 4000-350 cm⁻¹, samples as tablets with KBr). ¹H, ¹⁹F NMR spectra were recorded using a Varian MercuryPlus and Varian Mercury 200 spectrometers (301.55, 188.13 MHz, respectively, solvents – D₂O, DMSO-d₆, internal standards – TMC, C₆F₆).

The determination of solubility was performed according to the requirements of State Pharmacopoeia of Ukraine [4].

Results and discussion. The synthesis of hexafluorosilicate **I** was carried out by reaction of a solution of **L** (0.607 g, 0.044 mol) in methanol (100 ml) with an excess of FSA (2.5 ml, molar ratio $L : FSA \approx 1 : 3$). The yield of compound **I** (0.912 g) was close to quantitative.

Colorless single crystals of **I** were obtained by washing the synthesis product in the form of crystals covered with a brownish-brown film with 96 % ethanol on a filter.

The high purity of the single-crystal product was confirmed by XRD results.

The mass spectrum EI **I** contains peaks of the molecular ion $[ML]^+$ ($m/z = 137$, $I = 51\%$) and its fragmentation product $[ML-COOH]^+$ ($m/z = 92$, $I = 69\%$), as well as the ion $[SiF_3]^+$ ($m/z = 85$, $I = 11\%$) a characteristic product of the anion SiF_6^{2-} fragmentation.

According to X-ray diffraction data (Fig. 1), the ionic compound **I** crystallizes in the centrosymmetric space group $P-1$.

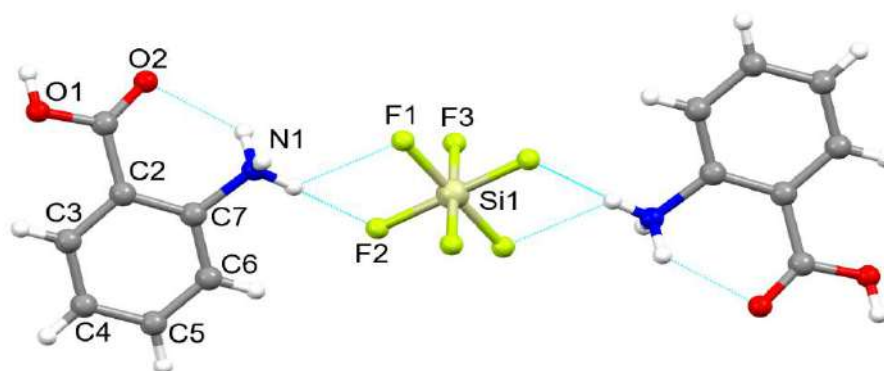


Fig. 1. Structure of complex **I** with indication of H-bonds

The components of the structure – LH^+ cations and SiF_6^{2-} anions (Si–F bonds in the range 1.6739(10)-1.6835(12) Å, FSiF bond angles – 89.07(6)-90.49(7) °) are united by $NH\cdots F$, $OH\cdots F$, $NH\cdots O$ H-bonds and $CH\cdots F$ contacts. All three hydrogen atoms of the ammonium fragment are involved in three bifurcated H-bonds with the participation of O and F atoms as H-acceptors. In structure **I**, stacking interactions between the benzene rings of cations are also realized (the shortest $C\cdots C$ distance between fragments is 3.236 Å).

In the IR spectrum of salt **I**, intense vibration bands of $\nu(NH_3^+)$ and $\nu(OH)$ cations are recorded at 3480-3090 cm^{-1} and 2638-2518 cm^{-1} , respectively, vibrations of $\nu(SiF)$ and $\delta(SiF_2)$ anion are detected in characteristic regions of the spectrum at

753, 714 cm^{-1} and 483, 435 cm^{-1} . The $\nu(\text{SiF})$ bands may also include deformation vibrations of cations $\rho(\text{CH}_2)$ and $\delta(\text{CCH})$. The doublet structure of the $\nu(\text{SiF})$ and $\delta(\text{SiF}_2)$ vibrations may indicate a decrease in the symmetry of the SiF_6^{2-} anion relative to the regular octahedral O_h due to the inclusion of fluorine atoms in $\text{NH}\cdots\text{F}$ and $\text{OH}\cdots\text{F}$ H-bonds.

The ^{19}F NMR spectrum of aqueous solution of **I** reveal the singlet signal with the chemical shift $\delta(^{19}\text{F}) = -129.88$ ppm, and for solution **I** in DMSO medium the chemical shift $\delta(^{19}\text{F}) = -139.13$ ppm. The given spectral parameters are specific for the octahedral SiF_6^{2-} anion.

According to **I** solubility determination data, the solubility values of the salt correspond to the characteristic “moderately soluble” (in water, methanol, ethanol, and DMSO). The established nature of the solubility of **I** in the used series of solvents does not correspond to the previously established general trend of changes in the solubility of AHFS with pyridinium cations in the indicated solvents “water (freely soluble) > DMSO (soluble) > methanol (very slightly soluble) $\geq$ ethanol (very slightly soluble)” [5].

Further studies of the biological activity of **I** are planned.

References:

1. Pitts N.B., Zero D.T., Marsh P.D., Ekstrand K., Weintraub J.A., Ramos-Gomez F., Tsakos G., Twetman S., Tagami J., Ismail A. Dental caries // Nat. Rev. Dis. Primers. 2017. V. 3. 17030.
2. Гельмбольдт В.О., Анісімов В.Ю. Амонієві гексафторосилікати: новий тип антикарієсних агентів // Фарм. журнал. 2018. № 5-6. С. 48-69.
3. Gelmboldt V.O., Kravtsov V.Ch., Fonari M.S. Ammonium hexafluoridosilicates: Synthesis, structures, properties, applications // J. Fluorine Chem. 2019. V. 221, № 5. P. 91-102.
4. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1-е вид., 4 допов. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. 540 с.
5. Gelmboldt V.O. Solubility and hydrolysis of ammonium hexafluorosilicates as potential pharmaceuticals (a review) // Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii. 2024. № 3. P. 16-29.

МЕХАНІЗМ РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ ДІЇ КАЛІЙ 5-(ФУРАН-2-ІЛ)-4-ФЕНІЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛАТУ

Ділягін О. А., Бушуєва І. В.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Вступ. Спектр біологічної активності заміщених 1,2,4-триазолів охоплює протимікробну, протизапальну, фунгіцидну, противірусну та імуномодуючу дію, що робить їх універсальними платформами для створення нових фармакологічних засобів [1, 2]. Наявність різних замісників у структурі дозволяє тонко модулювати їхню активність та підбирати найбільш ефективні сполуки для конкретних терапевтичних потреб [3]. Така різноплановість дії відкриває широкі можливості для цілеспрямованого синтезу нових похідних з покращеними властивостями. Саме тому подальше вивчення цих сполук є надзвичайно перспективним напрямом сучасної медичної хімії [4].

Калій 5-(фуран-2-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолату є перспективним кандидатом для м'якої, керованої модуляції 5-ліпоксигенази (5-LOX) у контексті загоєння шкіряних ран. У нормі 5-LOX, взаємодіючи з білком-активатором FLAP і за участю Ca^{2+} , транслює до ядерної мембрани та перетворює арахідонову кислоту на 5-гідропероксиейкозатетраєнову кислоту, з якої утворюється LTA_4 – попередник LTB_4 і цистеїніл-лейкотрієнів ($\text{LTC}_4/\text{LTD}_4/\text{LTE}_4$). Саме ці медіатори керують ранньою запальною хвилею: LTB_4 є потужним хемоатрактантом нейтрофілів і підсилює їхню дегрануляцію та продукцію активних форм кисню, а цистеїніл-лейкотрієни збільшують судинну проникність і набряк. Коли цей каскад затягується – зокрема при діабетичних, ішемічних чи інфікованих ранах – тривала активація рецепторів BLT і CysLT підтримує NF- κ B-залежну експресію прозапальних генів і матриксних металопротеїназ (особливо MMP-9), що руйнує колагеновий каркас і гальмує перехід до фази проліферації. Відтак раціональною стратегією для топікальних засобів є не «глуха» блокада, а контрольована часткова інгібіція 5-LOX, яка обрізає надлишок лейкотрієнів, зменшує нейтрофільне навантаження та оксидативний стрес, але зберігає здатність тканин формувати про-резолуційні ліпіди (ліпоксини, резолвіни). Структурні риси зазначеної молекули добре узгоджуються з двокомпонентним механізмом дії щодо 5-LOX. У фізіологічних умовах калієва сіль дисоціює, і робочою формою стає аніонний тіолат, що перебуває у рівновазі з тіонною таутомерією. Сірка тіолату – «м'який» донор електронної пари – має високий афінітет до ненатгемового заліза активного центру 5-LOX і здатна безпосередньо координувати Fe(III/II),

перериваючи нормальний радикальний перебіг окиснення арахідонату. Азотвмісний 1,2,4-триазольний фрагмент додає другий полюс донорно-акцепторних взаємодій і може стабілізувати металоорганічний контакт через допоміжну координацію або водневі зв'язки з полярними амінокислотами в гирлі субстратного каналу. Одночасно фенільне і фурилове кільця, маючи відповідну ліпофільність і планарність, заповнюють гідрофобний тунель зв'язування арахідонової кислоти, підсилюючи загальну афінність за рахунок π -стекинг та ван-дер-ваальсових контактів. Таким чином, молекула поєднує «залізо-орієнтовану» складову (Fe–S координація) із каналною (стеричне перешкоджання доступу субстрату), що підвищує шанси на ефективне гальмування ферменту без потреби в повному блокуванні всієї ліпоксигеназної мережі. На рівні біохімічних наслідків очікується зниження утворення LTA_4 і, відповідно, зменшення потоків до LTB_4 та цистеїніл-лейкотрієнів. Це, безпосередньо, послаблює стимуляцію рецепторів BLT і CysLT на нейтрофілах, макрофагах і ендотелії, зменшуючи NF- κ B-залежну транскрипцію, продукцію MMP-9, нейтрофілну інфільтрацію, дегрануляцію та утворення активних форм кисню, одночасно знижуючи набряк і покращуючи мікроциркуляцію та оксигенацію.

Збережена частина ферментної активності 5-LOX у кооперації з іншими LOX-ізоформами забезпечує продовжений синтез ліпоксинів і резолвінів, що сприяє резолуції запалення, активує міграцію кератиноцитів, формування «чистішого» грануляційного ложа і швидше відновлення епітелію.

Молекулярні взаємодії включають якорні контакти Fe–S із типовою для кисневих/азотних донорів координацією на 2,0–2,3 Å, стабілізовані водневими зв'язками триазолу з полярними групами на вході каналу. У ліпофільному тунелі фурил- і феніл- забезпечують щільне упакування, знижуючи ентропійну вартість зв'язування та блокуючи проникнення арахідонату до каталізатора. Калієва сіль підвищує розчинність сполуки в гідрогелях і кремах для топікального застосування. Локальний рН рани визначає частку тіолатної форми, що координує Fe. В окисдатовому середовищі тіолат може окиснюватися, знижуючи афінність до заліза. Антиоксиданти у формуляції допомагають стабілізувати активну форму. Буферування рН підтримує тіолат у координаційно активному стані. Щільна упаковка у тунелі сприяє селективності зв'язування. Комбінація цих факторів визначає ефективність ранозагоюючої дії.

Переклад цих молекулярних подій у тканинно-клінічні наслідки означає зменшення нейтрофільного «шуму» на ранніх етапах і більш керований перехід до репаративної фази. Менше LTB_4 – менше рекрутування нейтрофілів і їх

дегрануляції, менше NETозу, нижча концентрація АФК. Менше CysLT – нижча судинна проникність і набряк, отже, менша гіпоксія країв рани та краща доставка поживних речовин до зони регенерації. При приглушенні NF-κB і MMP-9 матрикс деградує повільніше, що створює стабільнішу опору для міграції кератиноцитів і відкладення нового колагену. Сукупно це має скорочувати час закриття рани, покращувати організацію волокон і знижувати болючість за рахунок менш вираженої запальної відповіді. Щоб механістична гіпотеза була послідовною з експериментом, її варто підкріпити як ферментними, так і клітинними тестами. На рівні ферментології очікується вимірювана інгібіція рекомбінантної 5-LOX, а також спектральні ознаки прямої взаємодії з металом активного центру, що вказуватимуть на Fe-орієнтований компонент механізму. *In silico* докінг має враховувати метал-координацію та геометричні обмеження для Fe–S/N-контактів; коректність протоколу зручно перевіряти редокінгом відомого інгібітора з досягненням RMSD не вище приблизно 2,0 Å щодо ко-кристального положення.

Висновки. Узагальнюючи інформацію, калій 5-(фуран-2-іл)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолат найімовірніше реалізує подвійний механізм як «залізо-орієнтований» інгібітор 5-LOX із одночасним заповненням гідрофобного субстратного каналу. Така комбінація взаємодій зменшує синтез LTB₄ і цистеїніл-лейкотрієнів, послаблює нейтрофільну інфільтрацію, NF-κB-опосередковану експресію MMP-9 та оксидативний стрес, не відтинаючи здатність тканин формувати ліпоксини/резолвіни. У результаті рана швидше переходить до проліферативної фази з більш упорядкованим колагеноутворенням і скороченим часом епітелізації. Сукупність структурних мотивів молекули, відповідність архітектурі активного сайту 5-LOX і передбачуваний тканинний ефект роблять її логічною відправною точкою для подальшої доклінічної перевірки в топікальних формуляціях, де цінується саме керована, часткова модуляція запальної відповіді.

Література:

1. Karpenko, Y., Medvedeva, K., Solomennyi, A., Rudenko, O., Panasenko, O., Parchenko, V., & Vasyuk, S. (2025). Design, synthesis, molecular docking, and antioxidant properties of a series of new S-derivatives of ((1,2,4-triazol-3(2H)-yl)methyl)thiopyrimidines). *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (1) (53), 62–70. DOI: 10.15587/2519-4852.2025.312075
2. Bushuieva, I. V., & Ohloblina, M. V. (2023). Current state and development prospects of the Ukrainian market of veterinary drugs for the treatment of skin

- diseases. Current issues in pharmacy and medicine: science and practice, 16(1), 83–89. DOI: 10.14739/2409-2932.2023.1.273661
3. Karpenko, Y., Tüzün, G., Parchenko, V., Aydın Köse, F., Ogloblina, M., Yıldırım, Ş., Bushuieva, I., Kocyigit, U. M., Khilkovets, A., Tüzün, B., & Parchenko, M. (2025). Cytotoxic potential of novel triazole-based hybrids: Design, synthesis, in silico evaluation, and in vitro assessment against cancer cell lines. Bioorganic Chemistry, 163, Article 108749. DOI: 10.1016/j.bioorg.2025.108749.
4. Tkachenko, N. O., Bushuieva, I. V., Prytula, R. L., Parchenko, V. V., & Shmatenko, O. P. (2025). Justification of a price range for topical antifungal drugs based on patient preferences. Zaporozhye Medical Journal, 27(1), 80–86. DOI: 10.14739/2310-1210.2025.1.311194.

ZINC-DOPED HYDROXYAPATITES AS PROMISING MATERIALS FOR THE CREATION OF ORTHOPEDIC IMPLANTS

*V. V. Doroshchuk, O. V. Lehenchuk, O. A. Syrotchuk, V. A. Chumachenko,
A. V. Panko, S. M. Dybkova, I. V. Zatovsky*

F. D. Ovcharenko Institute of biocolloidal chemistry of NAS of Ukraine

Introduction. The progress of modern medicine is directly related to the creation of innovative medical technologies, which, among other things, can be based on the modification of known compounds or materials. In particular, this applies to synthetic medical implants based on hydroxyapatite (HA) and tricalcium phosphate (TCP) for the treatment and restoration of bone defects, which have been used in orthopedics and surgery for many years [1]. Today, not only the global market of orthopedic implants is growing rapidly (already exceeding 50 billion US dollars per year), but also the requirements for the quality and functional properties of these medical devices. It should be emphasized that this issue is also extremely relevant and acute for Ukraine due to the huge number of wounds and bone injuries associated with intense hostilities in recent years. Accordingly, further developments in this direction are relevant and in demand.

Recently, it has been shown that the doping of hydroxyapatite with metal ions (silver, zinc, copper, etc.) [2,3] may provide effective antibacterial activity [4,5]. This effect is extremely important in the postoperative period, since the implantation zone often becomes a target for pathogenic microorganisms. Moreover, different types of substitution in the hydroxyapatite matrix can significantly impact their biological function [6]. In particular, zinc ions in the composition of synthetic ceramics

contribute to the osseointegration of implants [3,7,8], the process of their mineralization (resorption) and, as a result, the full restoration of damaged bones.

Main part. Considering the above, here we analyze the features of doping hydroxyapatite with zinc ions, which are considered as potential materials in the composition of implants for the treatment of damaged bones. First of all, the incorporation of zinc into the HA matrix is evaluated depending on the initial ratios of the components. In the general case, doping provided for zinc substitution limits of up to 8% moles by the metal, which corresponded to variations in composition from $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ to $\text{Ca}_{9.2}\text{Zn}_{0.8}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. HA precipitation was carried out in aqueous solutions using calcium and zinc nitrates, as well as disubstituted ammonium phosphate as starting reagents. A total of four series of samples were produced, differing in the mixing speed of the components and providing for two types of initial component ratios, namely: fixed value $\text{Ca/P} = 1.66(7)$ with excess zinc content and with a total value of $(\text{Ca}+\text{Zn})/\text{P} = 1.66(7)$ (shown in the caption of Figure 1). According to the results of X-ray phase analysis, all samples obtained contain equivalent sets of reflexes and are isostructured. Moreover, the recorded set of oscillatory modes in their infrared spectra is also equivalent to and corresponds to the modes of HA. These results unequivocally confirmed the success of obtaining hydroxyapatite in all cases.

The inclusion of zinc in the composition of the obtained samples was confirmed using analytical methods. The quantitative content of zinc in the HA matrix was determined in parallel by two ways – using the photometric method and the method of X-ray fluorescence analysis (XRF), which is illustrated in Figure 1. In both cases, the determination was carried out according to calibration schedules, which were built within certain concentrations of zinc content in solutions or solid samples.

Based on the diagram, it can be noted that the determined zinc content in manufactured materials significantly depends on the approach of synthesis. The 1B series showed the best results in terms of correlation between the initial ratio of components in the solution and the entry of zinc into the crystal structure of HA. It is this approach that should be considered the most promising for obtaining zinc ion-doped materials for creating new implants.

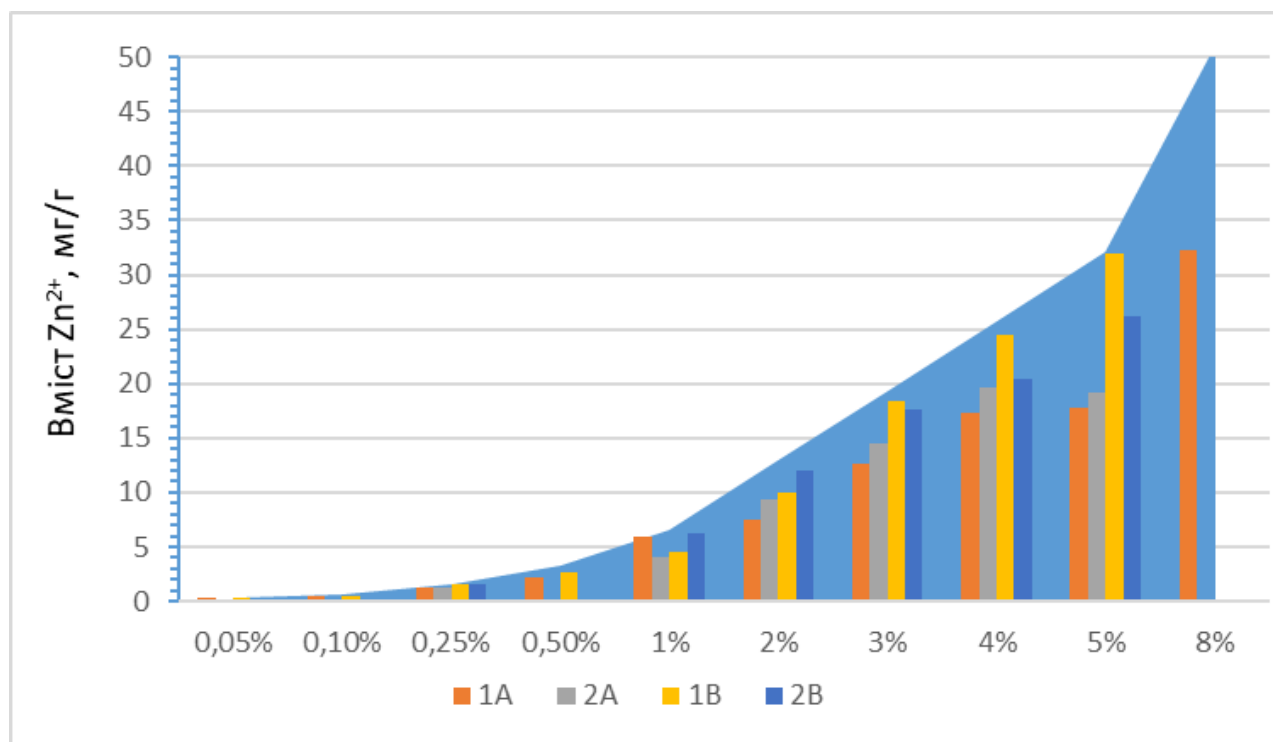


Figure 1. Zinc content in the obtained HA samples according to the results of X-ray spectral fluorescence analysis. Designation: Series 1A – Ca/P ratio = 1.66(7) with gradual mixing of reactants; Series 2A – ratio (Ca + Zn)/P = 1.66(7) with gradual mixing of reactants; Series 1B – Ca/P ratio = 1.66(7) with rapid mixing of reactants; 2B – ratio (Ca + Zn)/P = 1.66(7) with rapid mixing of reactants

Conclusions. The analysis of the results indicates that the substitution of calcium with zinc mainly correlates with their concentration in the initial solutions, which testifies in favor of the isomorphic substitution mechanism. The results of analytical measurements of the zinc content in the synthesized samples, obtained using the involvement of the spectrophotometric method and X-ray fluorescence analysis, are well correlated with each other. Therefore, such methods can be applied for the analysis of objects of this type. The developed methodology allows us to offer simple and convenient approaches to obtaining zinc-doped hydroxyapatites for practical use in bone implants.

Literature:

- [1] W. Habraken, P. Habibovic, M. Epple, M. Böhner Calcium phosphates in biomedical applications: materials for the future? *Materials Today* 19 (2) (2016) 69–87. <https://doi.org/10.1016/j.mattod.2015.10.008>
- [2] S. Samani, S.M. Hossainipour, M. Tamizifar, H.R. Rezaie, In vitro antibacterial evaluation of sol-gel-derived Zn-, Ag-, and (Zn + Ag)-doped hydroxyapatite

- coatings against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *J. Biomed. Mater. Res. A* 101 (2013) 222–230, <https://doi.org/10.1002/jbm.a.34322>.
- [3] O. Livitska, N. Strutynska, I. Zatovsky, I. Nikolenko, N. Slobodyanik, Y. Prylutsky, M. Epple, O. Prymak, A. Byeda, Copper(II), zinc(II) and copper(II)/zinc(II)- containing carbonate-substituted hydroxyapatite: synthesis, characterization and thermal behaviour, *Mat.-wiss. u. Werkstofftech* 47 (2016) 85–91, <https://doi.org/10.1002/mawe.201600460>.
- [4] S. Eto, S. Kawano, S. Someya, H. Miyamoto, M. Sonohata, M. Mawatari, First clinical experience with thermal-sprayed silver oxide-containing hydroxyapatite coating implant, *J. Arthroplasty* 31 (2016) 1498–1503, <https://doi.org/10.1016/j.arth.2015.12.034>.
- [5] K. Szurkowska, A. Laskus, J. Kolmas, Hydroxyapatite-based materials for potential use in bone tissue infections, in: J. Thirumalai (Ed.), *Hydroxyapatite - Advances in Composite Nanomaterials, Biomedical Applications and its Technological Facets*, InTech, 2018, <https://doi.org/10.5772/intechopen.71604>.
- [6] M. Supov'a, Substituted hydroxyapatites for biomedical applications: a review, *Ceram. Int.* 41 (2015) 9203–9231. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2015.03.316>
- [7] Y. Li, Y. Yang, Y. Qing, R. Li, X. Tang, D. Guo, Y. Qin, Enhancing ZnO-NP Antibacterial and Osteogenesis Properties in Orthopedic Applications: A Review, *International Journal of Nanomedicine* 15 (2020) 6247–6262. <https://doi.org/10.2147/IJN.S262876>
- [8] Y. Luo, B. Liu, Y. Qiu, L. Li, F. Yang, C. Zhang, J. Wang Divalent metal ions enhance bone regeneration through modulation of nervous systems and metabolic pathways, *Bioactive Materials* 47 (2025) 432–447. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2025.01.034>

INNOVATIVE STRATEGIES FOR CREATING NEW BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES – POTENTIAL DRUGS

Drapak Ya. M., Zimenkovsky B. S., Kaminsky D. V., Pinyazhko O. R.,

Matiychuk Yu. E., Drapak I. V.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

The process of creating new drugs has significantly transformed from in vivo models to targeted studies that allow searching for a ligand to a biological target involved in the pathogenesis of the disease.

The aim of the work was to investigate the use of innovative strategies in the creation of new biologically active substances - potential drugs. Scientific articles, literature reviews, medical and pharmaceutical databases and other online resources were studied.

The process of creating a drug consists of three main stages: discovery, preclinical development and clinical trials. Discovery begins with the identification of a promising hit molecule that has the desired activity in a screening assay. Then the structure of this molecule is optimized to improve affinity and selectivity, reduce toxicity, improve solubility in water and lipids, improve ADME-Tox properties, so the hit molecule turns into a lead compound; further optimization of which allows obtaining a candidate compound into a drug. In silico approaches allow to quantitatively determine the dependence of physicochemical characteristics of the processes of interaction of biologically active substances with biological systems on the parameters of the structure of their molecules and their complexes with biological receptors. The obtained patterns can be used to predict the activity of new molecules. The process of drug development using computer modeling methods includes the identification of potential biological targets, the creation of virtual libraries of compounds, virtual screening and quantitative assessment of the affinity of ligands to the established biological target, further optimization of a promising compound, prediction of potential toxicity, prediction of metabolites. Among the main world innovations in this direction are molecular docking, pharmacophore modeling, QSAR analysis.

Conclusions: Innovative strategies using in silico approaches are promising in creating new biologically active substances - potential drugs with significant savings in time, money, and experimental animals.

ВАРІЮВАННЯ ТОПОЛОГІЇ ХІНОЛІН-ІЗОХІНОЛІН ЯК НАПРЯМОК ДИЗАЙНУ ФТОРХІНОЛОНОВИХ АНТИБІОТИКІВ

¹Євсєєва Л.В., ^{1,2}Василишин Р. Я., ³Коваль Н. В., ¹Дорошенко А. О., ^{1,5}Чебанов В. А., ⁴Георгіянци В. А., ¹Коваленко С.М.

¹ Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи
4, м. Харків 61022

² Research and Production Enterprise, «I.F. LAB», Druzhby Narodiv blvd.,
Kyiv 01042

³ТОВ “Хімічна компанія «Сполука», б. Міхновського Миколи 9, Київ 01042

⁴ Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53,
61002, м. Харків

⁵ Інститут хімії функціональних матеріалів НТК "Інститут монокристалів" НАН
України, пр-т Науки 60, м. Харків 61072
e-mail: kovalenko.sergiy.m@gmail.com

Вступ. Стрімке зростання антибіотикорезистентності та зниження ефективності існуючих лікарських засобів, зокрема фторхінолонів, обумовлюють необхідність пошуку нових лікарських засобів. Фторхінолони є важливим класом антимікробних препаратів, що активно застосовуються в клінічній практиці. Механізм дії фторхінолонів заснований на інгібуванні ключових ферментів бактеріальної клітини – ДНК-гірази (топоізомерази II) та топоізомерази IV, які відіграють критичну роль у процесах реплікації, транскрипції та репарації ДНК. Фторхінолони утворюють потрійний комплекс топоізомераза-фторхінолон-ДНК, що унеможливорює подальшу активність ферменту. Цей процес потребує наявності двохвалентного йону металу (Mg^{2+}), так зване Mg^{2+} -залежне зв'язування. Для класичних фторхінолонів критичним елементом зв'язування є координація некаталітичного іона Mg^{2+} через кетокарбоксильний фармакофор C3/C4 молекули фторхінолона. Найпоширеніший механізм резистентності до фторхінолонів включає точкові мутації амінокислот у кишені зв'язування ферменту, в результаті чого не утворюються водневі зв'язки для хелатування Mg^{2+} , що послаблює взаємодію між антибіотиком та комплексом фермент-ДНК та значно знижує ефективність препарату.

Основна частина. У цьому дослідженні ми висунули гіпотезу, що зміна топології хінолонового каркасу, яке змінює просторове розташування фармакофорних груп, може забезпечити альтернативні режими зв'язування, які менш залежать від взаємодій, опосередкованих Mg^{2+} . Для перевірки цієї

гіпотези було застосовано міждисциплінарний підхід, що поєднує структурну біологію, обчислювальну хімію та синтетичну органічну хімію. Аналіз кристалографічних даних з Банку даних білків (PDB) був інтегрований з моделюванням молекулярного докінгу (AutoDock Vina) та енергетичними розрахунками на основі MMFF94 для оцінки спорідненості зв'язування класичних фторхінолонів та їх ізомерних аналогів з бактеріальними топоізомеразами.

На рис. 2 представлено базову структуру фторхінолонових антибіотиків та їх ізомерну форму, що супроводжується зміною топології фармакофорних груп і просторового розташування гетероатома.

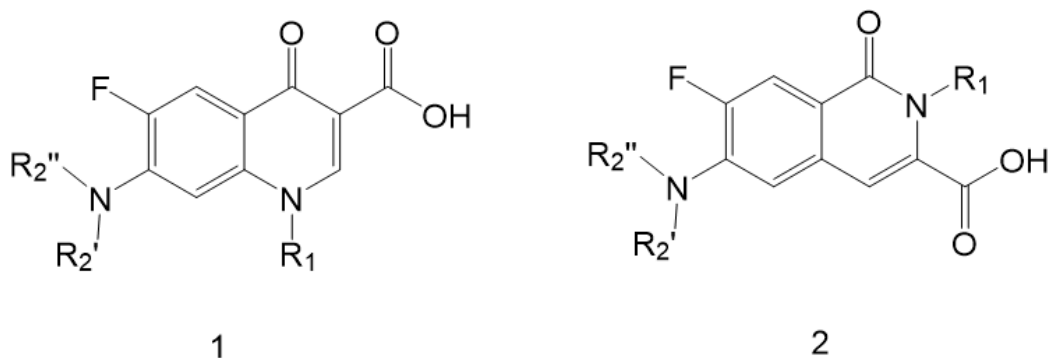


Рис. 1. Базова структура фторхінолонових антибіотиків (1) та їх ізомерна форма (2).

Розрахунки молекулярного докінгу (AutoDock Vina 1.1.2.) для оцінки спорідненості (Δ Affinity) класичних фторхінолонів та їх ізоформ показали відмінності для різних топоізомеразних комплексів: у класичних моделях з Mg^{2+} -залежним зв'язуванням (PDB: 2XKK та 5BS8) ізомери фторхінолонів демонструють знижену спорідненість зв'язування, у моделях з альтернативними механізмами зв'язування інгібіторів (PDB: 8QQI та 9KGT) ізоформи показують енергетично більш вигідне зв'язування з ферментом, що свідчить про зміну механізму взаємодії.

Для побудови наочного графіку (рис. 2) нами розраховано відносне значення зміни зв'язування ізоформ (у %).

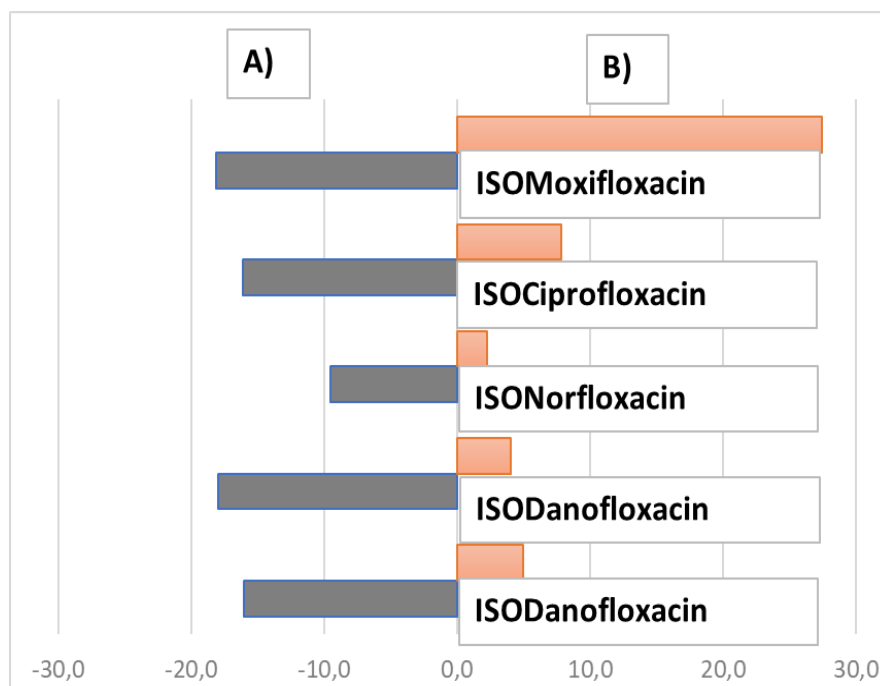


Рис. 2. Зміна афіності зв'язування ізоформ у % відносно фторхінолонів: А) у класичних моделях зв'язування з Mg^{2+} -залежним зв'язуванням, В) у моделях з альтернативними режимами зв'язування з біомішенями.

Отримані результати свідчать про те, що зміна топології хінолонового каркасу може змінювати механізм взаємодії лігандів із бактеріальними топоізомеразами та забезпечувати альтернативні режими інгібування ферменту.

Ретросинтетичний аналіз дозволив розробити синтетичний шлях до ізомерного аналога ципрофлоксацину. Нами опробована лабораторна схема синтезу Ізоципрофлоксацину, структуру отриманої сполуки було підтверджено за допомогою ЯМР-спектроскопії ^1H та ^{13}C . Отримані сполуки є перспективними кандидатами для подальшої експериментальної валідації їх антимікробної активності *in vitro*.

Висновки: Проведене комп'ютерне моделювання показало, що зміна топології хінолонового каркасу у молекулах фторхінолонових антибіотиків може розглядатися як стратегія переходу від Mg^{2+} -залежного зв'язування через кетокарбоксильний фармакофор, що є вразливим до мутацій, до альтернативного механізму інгібування бактеріальних топоізомераз. Ці результати вказують на перспективну стратегією модуляції взаємодії ліганд-мішень, що створює підґрунтя для подальших досліджень нових інгібіторів топоізомераз, здатних подолати резистентність до фторхінолонів.

Дослідження виконані за підтримки гранту Міністерства освіти і науки України 0126U001147 «Молекулярний дизайн, синтез та скринінг антимікробної активності інноваційних аналогів фторхінолонів для подолання антибіотикорезистентності у патогенних мікроорганізмів».

Література

1. WHO. Antimicrobial resistance. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
2. Oppegard LM. Fluoroquinolones stimulate the DNA cleavage activity of topoisomerase IV by promoting the binding of Mg(2+) to the second metal binding site., biostudies-literature, V1; 2016. <https://www.ebi.ac.uk/biostudies/studies/S-EPMC4720527>.
3. Collins JA, Oviatt AA, Chan PF, Osheroff N. Target-Mediated Fluoroquinolone Resistance in Neisseria gonorrhoeae: Actions of Ciprofloxacin against Gyrase and Topoisomerase IV. ACS Infect Dis. 2024 Apr 12;10(4):1351-1360. doi: 10.1021/acsinfecdis.4c00041.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО СИНТЕЗУ ІННОВАЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Зверєв В. М.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Анотація

У тезах розглянуто сучасні підходи до синтезу інноваційних лікарських препаратів, що базуються на досягненнях медичної хімії, біотехнології та нанотехнологій. Особливу увагу приділено методам раціонального дизайну лікарських засобів, використанню комп'ютерного моделювання та екологічно безпечних технологій синтезу.

Основний текст

Сучасний розвиток фармацевтичної науки характеризується активним впровадженням інноваційних технологій у процес створення лікарських препаратів. Одним із ключових напрямів є раціональний дизайн молекул, що передбачає використання знань про структуру біологічних мішеней для створення ефективних і селективних сполук. Важливу роль відіграють методи комп'ютерного моделювання (*in silico*), які дозволяють прогнозувати біологічну активність, токсичність та фармакокінетичні властивості потенційних лікарських засобів. Це значно скорочує час і витрати на розробку нових препаратів.

Серед сучасних підходів до синтезу варто виділити:

Комбінаторну хімію, яка дозволяє швидко отримувати великі бібліотеки сполук;

Зелену хімію, спрямовану на зменшення використання токсичних реагентів і відходів;

Біокаталіз, що використовує ферменти для високоселективного синтезу;

Нанотехнології, які відкривають нові можливості для створення систем доставки лікарських засобів.

Висновки

Отже, сучасні підходи до синтезу лікарських препаратів базуються на інтеграції різних наукових дисциплін і технологій. Використання інноваційних методів дозволяє підвищити ефективність, безпечність і доступність нових лікарських засобів, що є важливим кроком у розвитку медицини майбутнього.

Список використаної літератури

1. Smith J., Williams R. Medicinal Chemistry: Principles and Practice. – London: Academic Press, 2020. – 450 p.
2. Patrick G. L. An Introduction to Medicinal Chemistry. – 6th ed. – Oxford: Oxford University Press, 2018. – 816 p.
3. Joule J. A., Mills K. Heterocyclic Chemistry. – 5th ed. – Chichester: Wiley, 2010. – 720 p.
4. Welsch M. E., Snyder S. A., Stockwell B. R. Privileged scaffolds for library design and drug discovery // Current Opinion in Chemical Biology. – 2010. – Vol. 14(3). – P. 347–361.
5. Li J. J. Drug Discovery: Practices, Processes, and Perspectives. – Hoboken: Wiley, 2013. – 600 p.
6. Sheldon R. A. Green chemistry and resource efficiency: towards a green economy // Green Chemistry. – 2016. – Vol. 18. – P. 3180–3183.
7. Bornscheuer U. T. et al. Engineering the third wave of biocatalysis // Nature. – 2012. – Vol. 485. – P. 185–194.
8. Macarron R. et al. Impact of high-throughput screening in biomedical research // Nature Reviews Drug Discovery. – 2011. – Vol. 10. – P. 188–195.
9. Hughes J. P. et al. Principles of early drug discovery // British Journal of Pharmacology. – 2011. – Vol. 162(6). – P. 1239–1249.
10. Kumar A., Zhang K. Advances in the development of nanotechnology for drug delivery // Journal of Nanobiotechnology. – 2020. – Vol. 18. – P. 1–20.

ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК ІНГІБІТОРІВ ФОСФОЛІПАЗИ A₂ СЕРЕД 1,8-ДИЗАМІЩЕНИХ ТЕОБРОМІНУ

Д. Г. Іванченко

ТОВ «Зігмунд Фройд Університет Україна», м. Київ, Україна

Запалення відіграє важливу роль у розвитку значної кількості патологічних станів людини та розглядається як один із ключових механізмів ушкодження тканин при багатьох захворюваннях (Gusev & Zhuravleva, 2022).

Встановлено, що запальні процеси беруть участь у розвитку ревматичних захворювань, серцево-судинної патології, метаболічних порушень, а також деяких нейродегенеративних і онкологічних захворювань. Значна кількість експериментальних і клінічних досліджень свідчить про те, що медіатори запалення є ключовими предикторами механізмів розвитку болю, набряку та інших проявів запальної реакції (Zhang et al., 2023). Попередником біологічно активних сполук, зокрема простагландинів, лейкотрієнів та інших медіаторів запалення, що визначають інтенсивність і тривалість запальної реакції, є арахідонова кислота. Ключову роль у вивільненні арахідонової кислоти з мембранних фосфоліпідів відіграє фермент фосфоліпаза A₂ (PLA₂), який каталізує гідроліз фосфоліпідів клітинних мембран. Відомо, що PLA₂ представлена кількома ізоформами, які беруть участь у регуляції фізіологічних і патологічних процесів (Khan & Pies, 2023).

Інгібування активності фосфоліпази A₂ розглядається як перспективний підхід до зменшення утворення прозапальних медіаторів та пригнічення розвитку запальної реакції. Проте існуючі фармакологічні засоби (нестероїдні протизапальні препарати та глюкокортикоїди) не завжди забезпечують достатню ефективність і нерідко супроводжуються розвитком серйозних побічних ефектів (гастротоксичність, кардіоваскулярні ризики та імуносупресія), що обумовлює необхідність пошуку нових біологічно активних сполук з протизапальними властивостями (Domper Arnal et al., 2022).

Одним із перспективних напрямів пошуку нових біологічно активних сполук є дослідження гетероциклічних систем, серед яких значний інтерес становлять похідні ксантину. Сполуки ксантинового ряду характеризуються широким спектром біологічної активності та використовуються у медичній практиці як фармакологічні агенти різної спрямованості. Відомо, що ксантинові похідні можуть проявляти бронхолітичну, кардіотропну, нейропротекторну, протизапальну, антиоксидантну та інші види біологічної активності, що обумовлює інтерес до подальшої модифікації цієї гетероциклічної системи та дослідження її фармакологічного потенціалу (Kapri, 2022).

Метою даної роботи є синтез нових похідних ксантину та оцінка їх протизапальної активності *in silico* як основи для розробки перспективних фармакологічних агентів.

Вихідною сполукою слугував 8-бромотеобромін, нагрівання якого з бензилгалогенідами в середовищі диметилформаміду в присутності натрій карбонату реалізується утворенням відповідних 1-бензилзаміщених похідних 8-бромотеоброміну. З метою подальшої структурної модифікації теобромінового ядра здійснено реакції гідразинолізу надлишком гідразин гідрату. Взаємодією одержаних 8-гідразинопохідних з ароматичними альдегідами та кетонами у середовищі водного ізопропілового спирту за присутності концентрованої хлоридної кислоти синтезовано ряд 1-бензилпохідних 8-арилметиліден- та 8-арилалкіліденгідразинотеобромінів відповідно. Структуру отриманих сполук підтверджено комплексом сучасних фізико-хімічних методів аналізу.

Температуру плавлення визначали відкритим капілярним способом на приладі ПТП-М. Елементний аналіз виконано на приладі Elementar Vario L cube, ¹H ПМР-спектри були зняті на спектрометрі Bruker SF-400 (робоча частота 400 МГц, розчинник ДМСО, внутрішній стандарт – ТМС).

Молекулярні дескриптори, розраховані за допомогою сервісу SwissADME, підтвердили, що всі одержані сполуки задовольняють вимогам «правила п'яти» Ліпінські (індекс для кожної речовини становить 0) (Lipinski et al., 2001). Відповідність критеріям фільтру Гхоша (Ghose et al., 1999) додатково свідчить про сприятливий фармакокінетичний профіль синтезованих сполук.

Молекулярний докінг виконано для прогнозування взаємодій досліджуваних сполук з PLA₂ (PDB ID: 2B17) за допомогою AutoDock Vina 1.2.0. 3D-структури лігандів створено у MarvinSketch 6.3.0, оптимізовано в HyperChem 8.0. Білкову структуру підготовлено в AutoDock Tools 1.5.7. Грід-бокс охоплював активний сайт з референсним диклофенаком; генерувалося до 10 поз, відібраних за найнижчим значенням ΔG з урахуванням візуального контролю ключових взаємодій. Встановлено, що всі досліджувані сполуки характеризуються вищим афінітетом до ферменту порівняно з диклофенаком. Як і референсний препарат, синтезовані сполуки формують водневий зв'язок з амінокислотним залишком His48. Підвищений афінітет сполуки-лідера порівняно з референтним лігандом, вірогідно, обумовлений гідрофобними π - π стекінг взаємодіями з амінокислотними залишками Leu2, Ala18, Tyr52, Pro68 та Lys69.

Таким чином, результати молекулярного докінгу дозволяють прогнозувати здатність запропонованих сполук пригнічувати ініціальні стадії запального процесу шляхом інгібування активності фосфоліпази A₂.

Висновки. Розроблено доступні лабораторні методики синтезу 1-бензилпохідних 8-арилметиліден- та 8-арилалкіліденгідразинотеобромінів, вивчено їх фізико-хімічні властивості. Проведено молекулярний докінг до фосфоліпази A₂, що показало перспективність подальших досліджень, зокрема для 8-арилметиліденгідразинопхідних. Виявлено залежність в ряді «структура – афінитет до PLA₂».

Література:

1. Domper Arnal, M. J., Hijos-Mallada, G., & Lanas, A. (2022). Gastrointestinal and cardiovascular adverse events associated with NSAIDs. *Expert opinion on drug safety*, 21(3), 373–384. <https://doi.org/10.1080/14740338.2021.1965988>.
2. Ghose, A. K., Viswanadhan, V. N., & Wendoloski, J. J. (1999). A knowledge-based approach in designing combinatorial or medicinal chemistry libraries for drug discovery. 1. A qualitative and quantitative characterization of known drug databases. *Journal of combinatorial chemistry*, 1(1), 55–68. <https://doi.org/10.1021/cc9800071>.
3. Gusev, E., & Zhuravleva, Y. (2022). Inflammation: A New Look at an Old Problem. *International journal of molecular sciences*, 23(9), 4596. <https://doi.org/10.3390/ijms23094596>.
4. Kapri, A., Gupta, N., & Nain, S. (2022). Recent Advances in the Synthesis of Xanthines: A Short Review. *Scientifica*, 2022, 8239931. <https://doi.org/10.1155/2022/8239931>.
5. Khan, S. A., & Ilies, M. A. (2023). The Phospholipase A2 Superfamily: Structure, Isozymes, Catalysis, Physiologic and Pathologic Roles. *International journal of molecular sciences*, 24(2), 1353. <https://doi.org/10.3390/ijms24021353>.
6. Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced drug delivery reviews*, 46(1-3), 3–26. [https://doi.org/10.1016/s0169-409x\(00\)00129-0](https://doi.org/10.1016/s0169-409x(00)00129-0).
7. Zhang, Y., Liu, Y., Sun, J., Zhang, W., Guo, Z., & Ma, Q. (2023). Arachidonic acid metabolism in health and disease. *MedComm*, 4(5), e363. <https://doi.org/10.1002/mco2.363>.

СИНТЕЗ ТА ХІМІЧНА МОДИФІКАЦІЯ S-ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ, ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ТІОПІРИМІДИНОВИМ ФРАГМЕНТОМ, ЯК ПЛАТФОРМИ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ КАНДИДАТІВ

Карпенко Ю. В.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя,
Україна. E-mail: karpenko.y.v@gmail.com

Пошук інноваційних лікарських кандидатів у межах сучасної медичної хімії дедалі частіше базується на концепції «гібридних» молекул, що поєднують у межах однієї структури декілька фармакофорних фрагментів для досягнення мультитаргетного профілю дії та оптимізації ADME-параметрів. Перспективним напрямом є використання 1,2,4-триазольного ядра як синтетично доступної та фармакологічно значущої платформи з подальшою S-функціоналізацією, зокрема введенням тіопіримідинового фрагмента та модифікацією «S-ланцюга» для тонкого налаштування ліпофільності, електронної густини та реакційної здатності. Метою роботи було розробити раціональні підходи до синтезу та спрямованої структурної модифікації S-похідних 4-метил-5-((піримідин-2-їлтіо)метил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолу з отриманням бібліотеки сполук та встановленням ключових закономірностей «умови реакції – вихід – селективність».

Синтетична стратегія будувалася навколо двох взаємодоповнювальних маршрутів: одержання вихідного 1,2,4-триазол-3-тіолу та його тіол/тіонної системи у придатному для S-алкілювання вигляді; подальша S-функціоналізація з формуванням серії тіоефірів/тіоацетатів/солей і похідних з різною довжиною та природою алкільного замісника.

Контроль перебігу реакцій та ідентифікація цільових продуктів здійснювали комплексом фізико-хімічних методів (ТШХ/ВЕРХ за необхідності; ЯМР $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ для встановлення структури та співвідношення таутомерних форм; LC-MS для підтвердження молекулярної маси та характерних іонів). Сукупність спектральних ознак дозволяла надійно диференціювати S-похідні від можливих ізомерів, а також підтверджувати чистоту синтезованих сполук для подальших етапів біологічного скринінгу.

У межах біологічного етапу роботи синтезовані S-похідні 1,2,4-триазолу, функціоналізовані тіопіримідиновим фрагментом, піддавалися первинному фармакологічному скринінгу з фокусом на анагетичну, протизапальну та антиоксидантну активність як найбільш релевантні для обраної хемотипової платформи: оцінювали здатність сполук знижувати прояви запалення та

больової реакції, а також впливати на маркери оксидативного стресу (антирадикальна/цитопротекторна дія). Паралельно здійснювали ранню оцінку профілю безпеки за токсикологічними індикаторами на альтернативних модельних об'єктах (зокрема *Danio rerio*), що дозволяло відсівати структури з небажаними ефектами та виділяти сполуки з найкращим співвідношенням «ефективність/безпека». За сукупністю отриманих даних сформовано пріоритетну групу кандидатів і визначено сполуку-лідера з найбільш збалансованим фармакологічним профілем для подальшої доклінічної розробки.

Висновки

Розроблено та оптимізовано синтетичні підходи до отримання бібліотеки S-похідних 1,2,4-триазол-3-тіолів, функціоналізованих тіопіримідиновим фрагментом, із керованою структурною варіабельністю S-ланцюга.

Встановлено, що м'які основні умови в полярних апротонних середовищах забезпечують переважну S-селективність алкілювання та відтворювані виходи цільових продуктів.

Запропоновано напрямки цілеспрямованої модифікації (тіоефіри/тіоестери/солі) як інструменти для оптимізації розчинності та ліпофільності, що є важливим для подальшого формування «лідер-кандидат» та розробки інноваційних лікарських препаратів.

Ця робота була підтримана грантом Президента України на підтримку наукових досліджень та розробок молодих вчених (грант № 2025.05/0022), проект «Гібридні сполуки 1,2,4-триазолу та оротової кислоти з радіопротекторними, ранозагоювальними та регенеративними властивостями для потреб цивільного населення та ЗСУ».

Література:

1. Karpenko, Y., Tüzün, G., Parchenko, V., Aydın Köse, F., Ogloblina, M., Yıldırım, Ş., Bushuieva, I., Kocyigit, U. M., Khilkovets, A., Tüzün, B., & Parchenko, M. (2025). Cytotoxic potential of novel triazole-based hybrids: Design, synthesis, in silico evaluation, and in vitro assessment against cancer cell lines. *Bioorganic Chemistry*, 163, 108749. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2025.108749>
2. Karpenko, Y. V., Panasenko, O. I., Zazharsky, V. V., Parchenko, V. V., Pidlisny, O. V., Yaroshenko, I. V., Bilan, M. V., Davydenko, P. O., Kulishenko, O. M., & Zazharska, N. M. (2025). Synthesis, chemical properties and search for molecular descriptors of the fungicidal activity of new hybrids of 1,2,4-triazole(1,3,4-oxadiazole) bearing a pyrimidine fragment. *Issues of Chemistry and Chemical Technology*, (4), 58–69. <https://doi.org/10.32434/0321-4095-2025-161-4-58-69>

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ НОВИХ ПОХІДНИХ ПІРОЛУ В КОРЕКЦІЇ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ

***О. Г. Кметь, В. О. Чорноус, Є. С. Пругло. І. М. Яремій,
Т. І. Кметь, А. М. Грозав***

Буковинський державний медичний університет

На сьогоднішній день черепно-мозкова травма (ЧМТ) вважається серйозною глобальною проблемою охорони здоров'я у всьому світі. За статистичними даними захворюваність на ЧМТ у світі становить 939 випадків на 100 тис. населення, основними причинами яких є падіння, дорожньо-транспортні пригоди, спорт та військові дії [1, 2]. Рівень смертності від ЧМТ у світі оцінюється від 7% до 23%, причому 90% смертей, пов'язаних з ЧМТ, припадає на країни, що розвиваються [3]. Крім того, дана патологія ініціює складний каскад вторинних ушкоджень головного мозку, де провідну роль відіграють оксидативний стрес та нейрозапалення. Порухення цілісності гематоенцефалічного бар'єру та масова загибель нейронів призводять до стійкого когнітивного дефіциту, що потребує пошуку нових мультитаргетних нейропротекторів.

Тому метою нашої роботи було здійснити літературний пошук нових сполук з вираженим антиоксидантними та протизапальними властивостями, які здатні ефективно знижувати пошкодження нервової тканини та відновлювати порушену функцію нейронів при черепно-мозковій травмі, що сприятиме корекції когнітивних порушень

Публікації останніх років засвідчили, що похідні піролу є перспективними нейропротекторними засобами завдяки своїй антиоксидантній, протизапальній та ферментогібною активності [4]. Вони представляють значний терапевтичний інтерес через їх здатність ефективно нейтралізувати вільні радикали та модулювати запальні відповіді мікроглії. Даний огляд присвячений аналізу біологічної активності нових похідних піролу та їхній здатності відновлювати нейронну функцію в умовах експериментальної травми. Згідно даних літературних джерел пірольне кільце є базовим елементом багатьох природних антиоксидантів, наприклад, гему та білірубину [5]. На нашу думку, введення специфічних замісників у пірольне ядро сприятиме підвищенню його ліпофільності та спорідненості до молекулярних мішеней. Окрім того, поява вільної ОН-групи в деяких структурах також є передумовою посилення ефекту поглинання радикалів, оскільки гідроксильні групи відомі своїми антиоксидантними властивостями. Активна N–H група в молекулах

також може брати участь у поглинанні вільних радикалів, тоді як замісники у пірольному циклі, підвищують його стабільність та електронну густину. В ціломе ці фактори на нашу думку сприятимуть зниженню оксидативного пошкодження та допомагатимуть збереженню клітинної та ферментативної функції. Ймовірно, що дані сполуки володітимуть здатністю підтримувати цілісність дендритів та функціонування синапсів, що є важливою ланкою покращення когнітивних процесів, зокрема при ЧМТ.

Саме тому синтез та дослідження нових похідних піролу є одним із найбільш перспективних напрямків у створенні багатофункціональних нейропротекторів. Завдяки унікальній структурі азотовмісного гетероцикла, ці сполуки поєднують у собі потужний антиоксидантний потенціал (зокрема через активні N–H та OH-групи) та здатність модулювати запальні процеси.

Оптимізація молекул шляхом введення специфічних замісників дозволяє підвищити їхню ліпофільність та спорідненість до біологічних мішеней, що є критичним для відновлення нейронної функції. Таким чином, дані сполуки мають високий терапевтичний потенціал для зниження оксидативного стресу та збереження синаптичної пластичності, що відкриває нові можливості для лікування когнітивних порушень та наслідків ЧМТ.

Висновок. Таким чином, спрямований дизайн нових піроловмісних сполук відкриває шлях до створення терапевтичних стратегій, націлених на збереження синаптичної цілісності та відновлення когнітивних функцій після ЧМТ. Це підтверджує доцільність подальшого поглибленого вивчення механізмів дії синтезованих сполук як потенційних кандидатів створення нових лікарських засобів.

Література:

1. Yan J, Wang C and Sun B. Global, regional, and national burdens of traumatic brain injury from 1990 to 2021. *Front. Public Health*. 2025;13:1556147.
2. Dipankar S, Partha B, Hansaraj Ch. Traumatic Brain Injury Following Road Traffic Accident: Its Incidence, Causes, And Outcome in Rural Area. *European Journal of Cardiovascular Medicine*. 2025;15(8):753 – 757.
3. Maas, Andrew IR et al. Traumatic brain injury: progress and challenges in prevention, clinical care, and research. *The Lancet Neurology*. 2022;21(11):1004 – 1060.
4. Богдан Н, Богза С, Пендюх В, Степанова Д, Суйков С. Піроло[3,4-с]- та тієно[3,4-с]ізохіноліни — нові гетероциклічні хіти для дизайну дрег онколітичних сполук. *Доповіді Національної академії наук України*. 2024;7: 62–71.

5. Jayanti S, Vitek L, Tiribelli C, Gazzin S. The Role of Bilirubin and the Other “Yellow Players” in Neurodegenerative Diseases. *Antioxidants*. 2020;9: 900.

«DRUG-DESIGN» ПТЕРИДИНІВ НА ОСНОВІ «ФОЛАТНОГО ЦИКЛУ» ЯК СТРАТЕГІЯ ПОШУКУ НОВИХ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ

*Логвіненко Н.В.¹, Швець В. М.², Берест Г. Г.², Носуленко І. С.²,
Воскобойнік О. Ю.³, Коваленко С. І.⁴*

¹Запорізький національний університет, Запоріжжя

²Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя

³Національний університет «Запорізька політехніка», Запоріжжя, Україна

⁴Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро

Фармацевтичний ринок представлений широкою групою гепатопротекторів, які включають як натуральні, так і синтетичні агенти [1-4]. Важливе місце серед гепатопротекторів займають і сірковмісні сполуки: глутатіон (GSH), S-аденозилметіонін (SAM), ацетилцистеїн, метіонін, тіотриазолін та інші [5-7]. Даний клас – детоксиканти ендогенних метаболітів у печінці, інгібітори ВРО органічних речовин, знижують рівень АЛТ та тригліцеридів у крові, підвищують поляризацію мембран, покращують функціонування мембранозв'язаних транспортних систем тощо. Їх використання є доцільним для лікування хронічної алкогольної хвороби печінки, хронічного лікарсько-індукованого та вірусного гепатиту, особливо при наявності синдрому холестазу. Проте, незважаючи на широке використання гепатопротекторів для лікування захворювань печінки, результати отримані на експериментальних моделях на тваринах, не завжди узгоджуються з результатами клінічних випробувань. Отже, ця група препаратів не вирішує проблему стимуляції функції печінки, повного захисту органу та сприяння регенерації гепатоцитів.

Вибір сірковмісних птеридинів як об'єктів досліджень, спрямованих на пошук нових гепатопротекторних засобів, є обґрунтованим з огляду на біологічні ефекти самих птеридинів. Так, фолієва кислота у фолатному циклі перетворюється в активну форму 5-метилтетрагідрофолат (5-MTHF) та приймає участь у процесах підтримки окисно-відновного стану гепатоцитів шляхом забезпечення метаболізму гомоцистеїну для синтезу глутатіону (GSH) [8]. 5-MTHF та гомоцистеїн є субстратами метіонін-синтази для біосинтезу ендогенного метіоніну, яким є S-аденозилметіонін (SAM). Оскільки фолієва кислота підтримує нормальні концентрації гомоцистеїну, метіоніну та SAM, її

дефіцит порушує метаболізм метіоніну та призводить до гіпергомоцистеїнемії та виснаження SAM. Отже, серед перспективних напрямків досліджень заміщених птеридину є «drug-design» направлений на введення сірковмісних фрагментів подібних до субстратів «фолатно-метіонінового циклу» до гетероциклу як носіїв гепатопротекторних властивостей (рис. 1).

Стратегія роботи включала *in silico* дослідження (раціональний дизайн на основі молекулярний докінг) щодо спорідненості нових птеридинів до ключових ферментів метаболізму у печінці (цитохроми, аспартатамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза метіонін-синтаза, метилентетрагідрофолат-редуктаза), прогноз токсичності та лікоподібності з використанням сайту SwissADME.

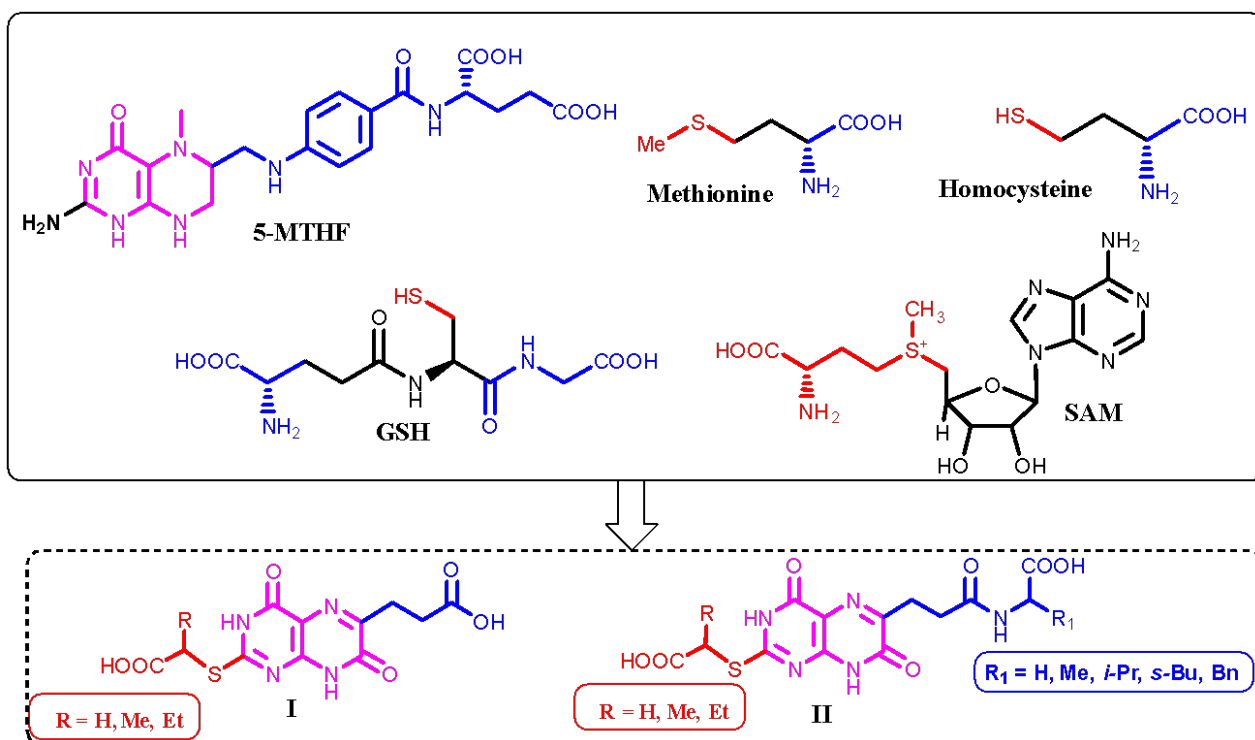


Рисунок 1. Субстрати «фолатно-метіонінового циклу» та дизайн гепатопротекторів на їх основі

Відбір «ідеального» гепатопротектору проводили за показниками високої спорідненості до біомішеней, відсутності токсичності та відповідності критеріям «лікоподібності». В основу методів синтезу покладена процедура формування 6-аміно-5-нітро-2-тіоксо-2,3-дигідропіримідину та його відновлення, гетероциклізація до 2-тіоптеридинового циклу, алкілювання та аміноліз з утворенням сполук I та II (рис. 1). В подальшому для сполук проведена оцінка антиоксидатної та антирадикальної активності та здатність щодо інгібування дігідрофолатредуктази методами *in vitro*. Для «сполуки-лідера» були покращені фармакотехнологічні характеристики (розчинність у

воді) та проведена оцінка гепатопротекторної дії при гострому тетрахлорметановому ураженні печінки у щурів. Встановлено, що «сполука-лідер» за своїм впливом на рівень АЛТ, АСТ, ДК, основ Шиффа та карбонільованих білків, антиоксидантних ферментів, маркерів оксидативного (Nrf2) та запального (Lipocalin-2) стресу, а також виживання тварин, перевищувала референс-препарат «Тіотріазолін». Результати були підтверджені даними гістологічного дослідження, які показали регенерацію структури мембран гепатоцитів, зменшення інфільтративного, деструктивного та запального процесу в печінці, зменшення цитолітичного процесу, стабілізацію та підвищення функціональної активності печінки внаслідок введення досліджуваного препарату.

Висновки. Проведений «drug-design» птеридинів на основі «фолатного циклу» дозволив виявити ряд перспективних 2-((6-(2-карбоксіалкіл)-4,7-діоксо-3,4,7,8-тетрагідроптеридин-2-іл)тіо)пропанових кислот та їх амідів, для яких розроблені методи синтезу, оцінена їх антиоксидантна та антирадикальна активність методами *in vitro*. Для «сполуки-лідера» покращені фармакотехнологічні характеристики та проведена оцінка гепатопротекторної дії при гострому тетрахлорметановому ураженні печінки у щурів. Встановлено, що «сполука-лідер» значно зменшує гострі гепатотоксичні ефекти, спричинені CCl₄, про що свідчить зниження рівня маркерів перекисного окислення ліпідів та прооксидантів, нормалізація біохімічних маркерів печінки, а також регенерація архітектури печінки, обмеження запальних ефектів, зниження маркерів Nrf2 та ліпокаліну-2 та індукція антиоксидантних ферментів печінки.

Література:

1. Osyodlo H., Boichak M., Fedorova, O. (2022). Rational choice of hepatoprotectors for drug-induced liver injury. *GASTROENTEROLOGY*, 56(3), 179–189. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.3.2022.507>.
2. Saurabh N., Shubham (2019). Pharmacological Strategies on Medicinal Plants as Hepatoprotective Agents. *Acta Scientific Pharmaceutical Sciences*. 3(7), 9-14. <https://doi.org/10.31080/ASPS.2019.03.0298>.
3. Uorakkottil Ilyas, Deepshikha P. Katare, Vidhu Aeri et al. (2016). A Review on Hepatoprotective and Immunomodulatory Herbal Plants. *Pharmacognosy Reviews*, 10(19), 66–70. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.176544>.
4. Neha K., Haider M. R., Pathak A., Yar M. S. (2019). Medicinal prospects of antioxidants: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 5(178), 687-704. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.06.010>.

5. Colovic M.B., Vasic V.M., Djuric D.M., Krstic D.Z. (2018). Sulphur-containing Amino Acids: Protective Role Against Free Radicals and Heavy Metals. *Current Medical Chemistry*. 25(3), 324-35. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170609075434>.
6. Vairetti M., Di Pasqua, L. G., Cagna M. et al. (2021). Changes in Glutathione Content in Liver Diseases: An Update. *Antioxidants*, 10(3), 364 <https://doi.org/10.3390/antiox10030364>.
7. Honda Y., Kessoku T., Sumida Y. et al. (2017). Efficacy of glutathione for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease: an open-label, single-arm, multicenter, pilot study. *BMC Gastroenterol*, 17, 96. <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0652-3>.
8. Lan X., Field M. S., Stover P. J. (2018). Cell cycle regulation of folate-mediated one-carbon metabolism. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*, 10(6), e1426 <https://doi.org/10.1002/wsbm.1426>.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ *n*- МЕТОКСИФЕНІЛТЕЛУРТРИХЛОРИДУ ДО ГРАМ-ПОЗИТИВНИХ ТА ГРАМ-НЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ РОДУ *ESCHERICHIA*

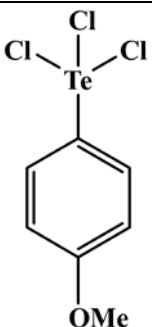
Кут Д. Ж., Москаль М. М., Пантьо В. В., Данко Е. М., Кут М. М.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Арилтелуртригалогеніди широко використовуються в якості електрофільних реагентів, які використовуються в синтезі телурорганічних сполук з високою біологічною активністю. Важливим напрямком дослідження *n*-алкоксифенілтелуртригалогенідів є їх використання в синтезі гетероциклічних сполук методом електрофільної внутрішньомолекулярної гетероциклізації, зокрема моно- та поліциклічних похідних фурану, пірану та тіазолу. Тому дослідження властивостей арилтелуртригалогенідів є важливим та актуальним завданням

В нашому дослідженні проведено вивчення протимікробної активності *n*-метоксифенілтелуртрихлориду, щодо грам-позитивних (*E. faecalis*) та грам-негативних (*E. coli*) бактерій, виділених із пародонтальних кишень хворих на хронічний генералізований пародонтит. Визначення біологічної активності проводили методом серійних розведень у рідкому поживному середовищі з визначенням мінімальної інгібуючої (МІК) та мінімальної бактерицидної (МБК) концентрацій відповідно до рекомендацій EUCAST (Європейський комітет з визначення чутливості до антимікробних препаратів). Дані експериментальних

досліджень показали високу протимікробну активність (МІК та МБК становили 15.625 мкг/мл) *n*-метоксифенілтелуртрихлориду до грам-позитивної бактерії (*E. faecalis*). На відміну від *E. faecalis* активність арилтелуртрихлориду до грам-негативної бактерії *E. coli* знижується. Значення МІК та МБК для арилтелуртрихлориду в цьому випадку становили 125 та 500 мкг/мл відповідно.

	<i>E. faecalis</i>		<i>E. coli</i>	
Речовина	МІК (мкг/мл)	МБК (мкг/мл)	МІК (мкг/мл)	МБК (мкг/мл)
	15.625	15.625	125	500

Таким чином, в результаті проведених досліджень виявлено високу протимікробну активність *n*-метоксифенілтелуртрихлориду до грам-позитивної бактерій *E. faecalis*, на відміну від грам-негативної *E. coli*

ПЕРСПЕКТИВИ ПОШУКУ НОВИХ АНТИОКСИДАНТІВ СЕРЕД 5-ЗАМІЩЕНИХ ТІАЗОЛІДИН-2-(ТІ)ОНІВ

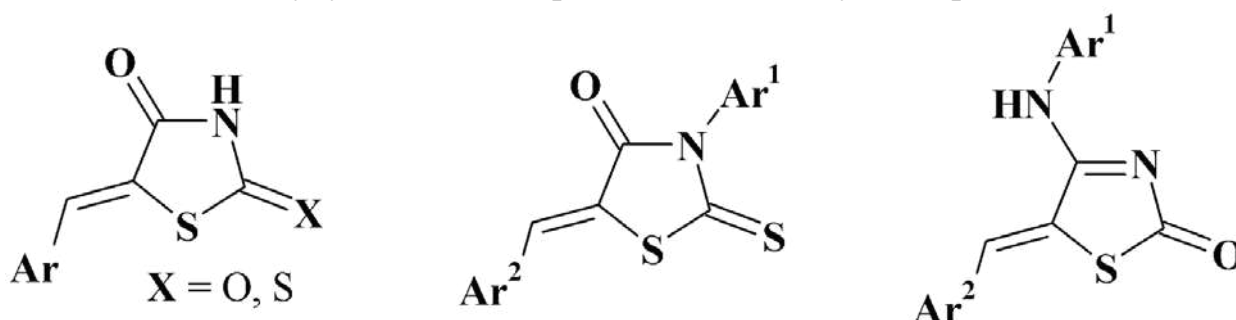
Чабан Т.І., Лелюх М. І., Огурцов В. В., Чабан І. Г.

ДНП «Львівський національний медичний університет
імені Д. Галицького», м. Львів, Україна

Вступ. Пошук нових антиоксидантів є одним із пріоритетних напрямів сучасної фармацевтичної та медичної хімії, що зумовлено провідною роллю оксидативного стресу в патогенезі широкого спектру численних хронічних захворювань, зокрема нейродегенеративних, кардіоваскулярних та онкологічних патологій [1]. Незважаючи на значний прогрес у створенні природних і синтетичних антиоксидантів, їх практичне застосування часто обмежується недостатньою біодоступністю, нестійкістю в біологічних середовищах або ризиком розвитку побічних ефектів. Це зумовлює актуальність пошуку нових класів сполук з оптимізованим профілем ефективності та безпечності.

Основна частина. У цьому контексті 5-заміщені тiazолідин-2-(ті)они привертають особливу увагу як перспективний клас гетероциклічних сполук. Їх структурний каркас забезпечує здатність до стабілізації вільних радикалів та прояву редокс-активності, що є важливою передумовою антиоксидантної дії. За даними літератури, похідні тiazолідин-2-(ті)онів характеризуються широким спектром фармакологічної активності [2-4], включаючи антибактеріальну, протизапальну, протипухлинну, антидіабетичну, анальгетичну та нейропротекторну дію, що свідчить про їх мультифункціональний потенціал.

Важливою перевагою цього класу сполук є можливість варіювання їх структури, що відкриває широкі перспективи для цілеспрямованої структурної модифікації та тонкого налаштування біологічних властивостей. Такий підхід дозволяє формувати бібліотеки похідних з різним електронним та просторовим характером, що є необхідним для дослідження взаємозв'язків «структура–активність» та пошуку найбільш перспективних сполук-лідерів.



Структурна варіабельність досліджуваних 5-заміщених тiazолідин-2-(ті)онів

Антиоксидантні властивості 5-заміщених тiazолідин-2-(ті)онів підтверджуються результатами стандартних *in vitro* тестів (DPPH, ABTS, FRAP).

Особливо критичним залишається дефіцит систематичних *in vivo* досліджень для тiazоловмісних антиоксидантів. На відміну від добре охарактеризованих природних поліфенолів та флавоноїдів, для яких накопичено значний масив фармакокінетичних і токсикологічних даних, лише обмежена кількість тiazоловмісних похідних пройшла базову оцінку безпеки та біодоступності в експериментальних моделях. У більшості випадків наявні дані обмежуються *in vitro* тестами антиоксидантної активності, що істотно ускладнює обґрунтовану оцінку їх трансляційного потенціалу.

Сучасні підходи до дизайну антиоксидантів орієнтовані на створення молекул із збалансованими фізико-хімічними та біологічними властивостями: висока радикал-сповільнювальна активність, низька токсичність, хороша біодоступність і стабільність. Тiazолідин-2-(ті)оновий каркас є перспективною «платформою» для таких розробок, оскільки він легко піддається

функціоналізації в різних положеннях циклу, що дозволяє отримувати серії похідних з різним механізмом дії та спектром біологічних ефектів.

Висновки. 5-Заміщені тіазолідин-2-(ті)они можна обґрунтовано розглядати як сучасну та перспективну платформу для пошуку нових біологічно активних речовин з антиоксидантною дією. Подальший прогрес у дослідженні антиоксидантів на основі тіазолідин-2-(ті)онів визначається здатністю подолати наявні методологічні обмеження та інтегрувати сучасні підходи до дизайну, синтезу й фармакологічної оцінки біоактивних сполук.

Публікація підготовлена за результатами НДР № 0126U001841 «Молекулярно-орієнтований дизайн нових антиоксидантів на основі тіазоловмісних гетероциклів і флавоноїдів», профінансованого МОЗ України за кошти державного бюджету. Автори висловлюють подяку МОЗ України за підтримку у проведенні дослідження.

Література:

- [1] Hajam Y.A., Rani R., Ganie S.Y., Sheikh T.A., Javaid D., Qardi S.S., et al. Oxidative stress in human pathology and aging: Molecular mechanisms and perspectives. *Cells* 2022; 11(3): 552. doi: 10.3390/cells11030552
- [2] Kumar H., Aggarwal N., Marwaha M.G., Deep A., Chopra H., Matin M.M., et al. Thiazolidin-2,4-dione scaffold: An insight into recent advances as antimicrobial, antioxidant, and hypoglycemic agents. *Molecules* 2022; 27(19): 6763. doi: 10.3390/molecules27196763.
- [3] Chilamakuru N.B., Neelima S., Supriya G., Sarvesha E., Devi S.R., Maheswari M.U., et al. A review of thiazolidinones: Versatile heterocycles with promising therapeutic potential. *Orient. J. Chem.* 2025; 41(1): ³⁰-43. doi: 10.13005/ojc/410104
- [4] Malik N., Singh R.K. Advances in 5-ene-2,4-thiazolidinediones research: Multifaceted biological profile, structure-activity relationship, and mechanisms of action. *Arch. Pharm.* 2025; 358(7): e70023. doi: 10.1002/ardp.70026.

5-ЗАМІЩЕНІ ТІАЗОЛІДИН-2-ОНИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНА ПЛАТФОРМА ДЛЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ПРОТИПУХЛИННИХ АГЕНТІВ

Чабан Т. І., Лелюх М. І., Касянчук О. Ю., Чабан І. Г.

ДНП «Львівський національний медичний університет
імені Д. Галицького», м. Львів, Україна

Вступ. Злоякісні новоутворення залишаються однією з провідних причин смертності у світі, що зумовлює постійну потребу в розробці нових ефективних підходів до протираковинної терапії. Незважаючи на досягнення сучасної хіміотерапії, клінічне застосування багатьох протираковинних препаратів обмежується низькою селективністю дії, розвитком резистентності та значними побічними ефектами [1]. У цьому контексті актуальним завданням медичної хімії є пошук нових малих молекул, здатних модулювати ключові сигнальні шляхи раковинної клітини та забезпечувати більш збалансоване співвідношення ефективності й безпечності.

Основна частина. Серед різноманіття гетероциклічних систем 5-заміщені тіазолідин-2-они привертають значну увагу як перспективна хімічна платформа для створення нових протираковинних агентів. Їх структурний каркас поєднує сприятливі просторові та електронні характеристики, що забезпечує здатність до взаємодії з біологічно значущими макромолекулами, залученими до регуляції клітинного циклу, проліферації та апоптозу. Літературні дані свідчать, що похідні тіазолідин-2-онів проявляють виражену цитотоксичну активність щодо широкого спектру раковинних клітин, включаючи карциноми молочної залози, легенів, товстої кишки та меланому [2-4].

Важливою особливістю 5-заміщених тіазолідин-2-онів є можливість тонкого структурного варіювання, що дозволяє цілеспрямовано впливати на їх біологічні властивості. Такий підхід створює передумови для поглибленого аналізу взаємозв'язків «структура–протираковинна активність» та оптимізації селективності дії щодо раковинних клітин порівняно з нормальними тканинами. Крім того, поєднання протираковинного потенціалу з іншими біологічними ефектами робить цей клас сполук привабливим у контексті розробки мультифункціональних агентів.

Сучасні підходи до оцінки антипроліферативної активності передбачають використання широкого спектру раковинних клітинних ліній, включаючи як загальноживані моделі, так і клітини з особливими характеристиками (наприклад, резистентні до стандартних препаратів або з відомими генетичними мутаціями). Це дозволяє виявити специфічність синтезованих

сполук, їхній потенціал у боротьбі з терапевтично складними формами раку, а також можливі механізми резистентності.

Розуміння механізмів протипухлинної дії є критичним для оцінки перспективності похідних тіазолідин-2-онів як платформи для створення нових онкотерапевтичних агентів. Незважаючи на значну структурну різноманітність, багато тіазольних сполук проявляють загальні фармакологічні ефекти, що дозволяє систематизувати їхню активність за ключовими механістичними напрямками. У межах сучасної онкофармакології ці механізми охоплюють індукцію апоптозу та автографії, порушення клітинного циклу, інгібування сигнальних шляхів, пригнічення ангіогенезу та метастазування, а також модуляцію окислювального стресу.

Незважаючи на активний розвиток досліджень, присвячених похідним тіазолідин-2-онів як потенційним протипухлинним агентам, ця галузь перебуває на етапі формування цілісної концепції. Наявні дані є різноманітними за дизайном експериментів, глибиною фармакологічної оцінки та рівнем доклінічної валідації, що ускладнює узагальнення результатів і визначення найбільш перспективних напрямків подальших досліджень.

Висновки

Таким чином, 5-заміщені тіазолідин-2-они є сучасним і перспективним класом гетероциклічних сполук для пошуку нових протипухлинних агентів та заслуговують на подальші систематичні дослідження. Різноманітність структурних варіацій даного класу сполук дозволяє реалізовувати множинні механізми дії, включаючи індукцію апоптозу, порушення клітинного циклу та інгібування сигнальних каскадів.

Публікація підготовлена за результатами проєкту № 2025.07/0381 "Інтегративні стратегії дизайну мультифункціональних біоактивних субстанцій на основі неконденсованих і конденсованих азолів та природних сполук поліфенольної структури", профінансованого Національним фондом досліджень України (НФДУ) за кошти державного бюджету. Автори висловлюють подяку НФДУ за підтримку у проведенні дослідження.

Література:

- [1] Khan S.U., Fatima K., Aisha S., Malik F. Unveiling the mechanisms and challenges of cancer drug resistance. *Cell Commun. Signal.* 2024; 22: 109. doi: 10.1186/s12964-023-01302-1
- [2] Tahmasvand R., Bayat P., Vahdaniparast S.M., Dehghani S., Kooshafar Z., Khaleghi S., Almasirad A., Salimi M. Design and synthesis of novel 4-thiazolidinone derivatives with promising anti-breast cancer activity: Synthesis,

- characterization, *in vitro* and *in vivo* results. *Bioorg. Chem.* 2020; 104: 104276. doi: 10.1016/j.bioorg.2020.104276
- [3] Sharma A., Sharma D., Saini N., Sharma S.V., Thakur V.K., Goyal R.K., Sharma P.C. Recent advances in synthetic strategies and SAR of thiazolidin-4-one containing molecules in cancer therapeutics. *Cancer Metastasis Rev.* 2023; 42: 847-889. doi: 10.1007/s10555-023-10106-1
- [4] Saeed A., Soliman A.M., Abdullah M.M.S., Abdel-Latif E., El-Demerdash A. Synthesis and molecular docking of some new thiazolidinone and thiadiazole derivatives as anticancer agents. *Chem. Biodivers.* 2024; 21(7): e202301870. doi: 10.1002/cbdv.202301870

ДИЗАЙН КОМПОЗИТИВ НА ОСНОВІ ПОЛІ(2-ГІДРОКСІЕТИЛМЕТАКРИЛАТУ) ТА НАНОКРЕМНЕЗЕМУ ДЛЯ НАПРАВЛЕНОЇ ДОСТАВКИ ЛІКІВ

Михайлова І. В.¹, Геращенко І. І.², Куколевська О. С.², Ющенко Т. І.¹

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,
21018, Вінниця, вул. Пирогова, 56;

²Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України,
03164, Київ, вул. Олега Мудрака, 17

Одним із пріоритетних завдань сучасної хімії поверхні та фармацевтичної технології є розроблення нових функціональних композитів для спрямованого транспорту та контрольованого вивільнення біологічно активних сполук (БАС), у тому числі ліків. Як приклад композитів, перспективних для місцевого лікування гнійно-запальних процесів, розглядаються системи на основі полі(2-гідроксіетилметакрилату) (ПГЕМА), наповненого нанорозмірним, або високодисперсним, кремнеземом (ВДК). Кінетика вивільнення БАС з таких систем визначається архітектурою композитів, вмістом нанокремнезему та суттєво залежить від фізико-хімічних параметрів середовища, насамперед від рН. Питання впливу кислотності на кінетику десорбції БАС у зонах із різним ступенем інтенсивності запального процесу, проте, залишається недостатньо з'ясованим. У цих тезах узагальнено механізми взаємодії БАС з композитами на основі ПГЕМА та нанокремнезему і окреслено перспективи створення композитів наступного покоління, зокрема Multi-Responsive Systems.

Вивільнення БАС з композитів є складним процесом, що відбувається за дифузійно-кінетичним механізмом. Результати спостережень свідчать про безпосередній взаємозв'язок між архітектурою полімерної матриці та

функціональними властивостями отриманих матеріалів. Для композитів, наповнених ВДК, це проявляється в особливостях міжмолекулярної взаємодії на межі поділу фаз, передусім, через формування системи водневих зв'язків між функціональними групами полімерної сітки та кремнеземної поверхні. Квантово-хімічне моделювання адсорбції мономерної ланки ГЕМА на поверхні ВДК [1] показало, що вона відбувається за участі водневих зв'язків між: а) атомом Оксигену карбонільних груп ГЕМА і силанольними групами поверхні ВДК; б) гідроксильними (спиртовими) групами ГЕМА і атомами Оксигену силоксанових містків кремнеземної поверхні. В результаті кожна мономерна ланка ПГЕМА може утворювати до трьох водневих зв'язків з поверхнею кремнезему, при цьому на поверхні формується моношар, у якому одна молекула ГЕМА припадає на одну силанольну групу. Мережа водневих зв'язків, що утворилася, очевидно має сповільнювати дифузію БАС в системі і, відповідно, зменшувати швидкість їхнього вивільнення.

Адсорбція БАС на поверхні кремнезему виступає серйозним гальмуючим чинником вивільнення БАС з композитів а основі ПГЕМА і ВДК. Високий показник адсорбції на ВДК демонструє катіонний сурфактант декаметоксин: адсорбція здійснюється за електростатичним механізмом через притягання між позитивно зарядженими четвертинними атомами Нітрогену декаметоксину і негативно зарядженими залишками дисоційованих силанольних груп. До того ж, молекула декаметоксину може утворювати 4 водневі зв'язки з поверхнею ВДК. У той же час незаряджена молекула метронідазолу здатна утворити з поверхнею ВДК лише 2 водневі зв'язки, що пояснює його нижчу адсорбцію і, відповідно, краще вивільнення.

Ще одним дієвим способом корекції функціональних характеристик гідрогелів на основі ПГЕМА є формування в його структурі розгалуженої системи пор. Встановлено, що розмір пор прямо залежить від кількості води як пороутворювача, уведеного під час синтезу композиту: збільшення кількості пороутворювача від 66,7% до 80% призводить до суттєвого росту розміру пор, що практично усуває гальмуючий вплив ВДК на вивільнення БАС. Так, для композитів, синтезованих з пороутворювачем (водою), профілі вивільнення БАС (амінокислот, декаметоксину, метронідазолу) з матеріалів, що містять ВДК, і без нього, наближаються одне до одного [2].

Методом ^1H ЯМР-спектроскопії встановлено, що суттєвий вплив на процес вивільнення БАС чинить ефект зв'язування води у міжчастинкових зазорах композиту [3]. Поверхня матриці ПГЕМА/ SiO_2 суттєво змінює термодинамічні властивості води при її переході з об'ємного стану (вільна вода) у стан кластерів (сильнозв'язана вода), що спричиняє стеричні перешкоди

дифузії («ефект звивистості») і захищає процес вивільнення БАС, «захованих» у таких кластерах, від впливу зовнішнього середовища, зокрема, рН.

Як додатковий чинник уповільнення вивільнення БАС розглядається створення напіввзаємопроникних полімерних сіток (напів-ВПС) ПУ(поліуретан)/ПГЕМА, що корелює з відносно низьким рівнем десорбції від 6% для декаметоксину до 30% для метронідазолу з композитів на основі напів-ВПС ПУ/ПГЕМА.

Вивчення впливу зовнішніх факторів на вивільнення БАС показало, що контакт з розчинами електролітів може суттєво впливати на нековалентні взаємодії в композиті. Якщо катіони, наприклад декаметоксину, та іони електролітів змагаються за активні центри на межі поділу фаз, це може спричинити ефект екранування зарядів і полегшити десорбцію БАС. Таке пояснення дозволяє зробити припущення про взаємовплив двох процесів – іонного обміну між середовищем і матрицею та електростатичної взаємодії іонів БАС та електроліту з поверхнею.

Вплив рН на вивільнення БАС з ПГЕМА-композитів залишається безперечно критичним і до кінця нез'ясованим. При зміні рН можуть змінюватися ступені іонізації як поверхні кремнезему, так і молекул БАС. Аналіз і ситематизація інноваційних досліджень в галузі створення нанокомпозитів біомедичного призначення виявили зміщення наукового інтересу в напрямку Multi-Responsive Systems – гідрогелів, що реагують не на один фактор (тільки рН), а на комбінацію тригерів, характерних для патологічного процесу [4]. Пошук найбільш перспективних функціональних композитів для спрямованого транспорту та контрольованого вивільнення БАС призвів до стрімкого розвитку таких технологій, як методи молекулярної динаміки (Molecular Dynamics (MD) simulations), топологічна інженерія гідрогелів – проектування ієрархічних композитних структур із заданою архітектурою, та створення Stimuli-Responsive гідрогелів, чутливих до специфічних зовнішніх стимулів.

Висновки

Теоретичний аналіз механізмів зв'язування та десорбції БАС з композитів на основі ПГЕМА і нанокремнезему показав, що вони визначаються дифузійно-контрольованими процесами, параметри яких залежать як від взаємодії між складовими композитів, так і від рН середовища. Ефективність таких рН-чутливих систем для спрямованого транспорту та контрольованого вивільнення БАС є підґрунтям для розроблення наступного покоління біомедичних матеріалів – Multi-Responsive Systems та Smart&Responsive Systems. Такі нанотехнологічні рішення дозволять імітувати біологічний зворотний зв'язок,

адаптуючи терапевтичну дію композиту до динамічних змін у зоні запалення в реальному часі.

Література:

1. Є.М. Дем'яненко, А.Г. Гребенюк, В.В. Лобанов, О.С. Куколевська, І.І. Геращенко, М.І. Терещ, Квантовохімічне моделювання адсорбційних комплексів фрагментів полі(2-гідроксіетилметакрилат)у на поверхні кремнезему, 8 (2016), №23, 78–84. <https://doi.org/10.15407/Surface.2016.08.078>
2. О.С. Куколевська, Вплив структурних факторів на вивільнення біоактивних речовин з композитів на основі полі(2-гідроксіетилметакрилат)у: дис. ... канд. хім. наук: 01.04.18, ІХП ім. О. О. Чуйка, Київ, 2025, 177 с.
3. В.В. Туров, В.М. Гунько, Кластеризованная вода и пути ее использования, Киев: Наукова думка, 2011, 313 с.
4. J.M. Knipe, N.A. Peppas, Multi-Responsive Hydrogels for Drug Delivery and Tissue Engineering Applications, Regener. Biomater., 1 (2014), N1, 57–65; <https://doi.org/10.1093/rb/rbu006>

ПЛАЗМІД-ОПОСЕРЕДКОВАНА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ЯК МІШЕНЬ ДЛЯ ІННОВАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Коцар О. В., Молодецька Д. Г

Харківський національний медичний університет

Вступ. Антибіотикорезистентність є однією з провідних проблем сучасності. Її актуальність продовжує стрімко зростати, адже мікроорганізми мають здатність адаптуватися до умов середовища, що значно знижує ефективність антибіотикотерапії та ускладнює лікування інфекційних захворювань. У зв'язку з цим наука активно досліджує нові підходи й терапевтичні можливості для подолання цієї проблеми. Одним із перспективних напрямків є вивчення плазмідної системи бактерій, оскільки плазмідні носії є носіями генів антибіотикорезистентності, саме тому їх дослідження має важливе значення для кращого розуміння механізмів антибіотикорезистентності та пошуку нових шляхів її подолання [4, 5].

Основна частина. Дослідження базується на аналізі сучасних літературних джерел, присвячених проблемі антибіотикорезистентності. Особливу увагу приділено *Klebsiella pneumoniae* — одному з провідних

умовно-патогенних мікроорганізмів, що характеризується високим рівнем антибіотикорезистентності [6].

Klebsiella pneumoniae - провідний збудник, який виділяється при гнійно-запальних ускладненнях ран, спричиняє пневмонію, захворювання сечовивідних шляхів та госпітальну інфекцію. За деякими оцінками дослідників, вона є причиною кожної п'ятої смерті у світі від стійкості до антибіотиків [7]. Встановлено декілька механізмів, які пояснюють, чому інфекції, спричинені *Klebsiella pneumoniae* важко піддаються терапії [5, 6]. Перший із них є формування біоплівки на різних медичних пристроях, зокрема катетерах, ендотрахеальних трубках та інших поверхнях, які захищають бактерію від дії антибіотиків та антисептиків. Другим – наявність ферментів поширеного спектра дію, зокрема β -лактамаз і карбапенемаз. Крім того, було доведено, що саме ця бактерія володіє низкою факторів вірулентності: фімбрії, капсула, ліпополісахарид та siderophores [4]. Саме поєднання цих факторів зі здатністю до формування біоплівки та високий рівень антибіотикорезистентності робить цей мікроорганізм особливо небезпечним у клінічній практиці [3].

Відомо, що ключову роль у поширенні антибіотикорезистентності відіграють мобільні генетичні елементи, передусім плазмиди. Значна частина генів резистентності локалізується саме на них, що забезпечує їх ефективне горизонтальне перенесення між бактеріями. Існують реплікони плазмід, які забезпечують автономну реплікацію та стабільне збереження генетичного матеріалу в клітині, що сприяє тривалому існуванню резистентних штамів серед популяції [3].

Плазмід-опосередкована антибіотикорезистентність *Klebsiella pneumoniae* значною мірою зумовлена наявністю генів карбапенемаз, зокрема blaKPC, blaNDM та blaOXA-48-like. Основна проблема полягає у тому, що традиційний антибіотик просто вбиває бактерію або гальмує її ріст, але не завжди вирішує проблему самої резистентності як генетичного механізму.

Аналізуючи роботу сучасних дослідників, було узагальнено декілька ефективних стратегій впливу на плазмід-опосередковану резистентність *Klebsiella pneumoniae*:

Генно-таргетована елімінація (CRISPR/Cas). Одним із найсучасніших підходів подолання проблеми антибіотикорезистентності є система CRISPR/Cas. Це генетичний інструмент, який дозволяє таргетно розпізнавати і розрізати певні ділянки ДНК. Механізм дії ґрунтується на використанні спрямовуючої ДНК, яка координує cas-білок до конкретної нуклеотидної послідовності, після чого вже відбувається таргетне розщеплення. Якщо такий

ген ушкоджується, бактерія втрачає стійкість до антибіотика [1, 2]. На відміну від традиційної антибіотикотерапії CRISPR/Cas-системи забезпечують високоспецифічне редагування резистентного геному, зокрема селективну інактивацію blaKPC, blaNDM, blaOXA-48-like. Новизна підходу полягає в переході від бактерицидної стратегії до анти-резистентної терапії, спрямованої на «вимкнення» механізму стійкості.

2. Плазмід-таргетована елімінація (plasmid curing). Для цього можуть застосовуватися CRISPR/cas системи або ж інші атнтиплазмідні стратегії, які спрямовані на усунення або ж блокування їх функціонування. Якщо з клітини прибрати плазмиду, разом із нею зникають і локалізовані на ній гени резистентності, що в свою чергу дозволяє одночасно позбавити бактеріальну клітину генів антибіотикорезистентності. Концептуальна новизна: вплив не на окремі гени, а на цілий генетичний комплекс, що функціонує як єдина система.

3. Інгібування горизонтального перенесення генів. Це один з найважливіших методів, який полягає у тому, щоб не дати плазміді перейти до іншої бактерії. Тобто не обов'язково одразу знищувати її, можна порушити кон'югацію або інші шляхи передачі плазмід [2]. Блокування процесів кон'югації розглядається як стратегія контролю епідемічного поширення резистентності. Практична новизна надає можливість популяційного контролю резистентності, а не лише для індивідуального лікування.

Висновки. Плазмід-опосередкована антибіотикорезистентність *Klebsiella pneumoniae* є не лише механізмом стійкості, а й перспективним методом дослідження для інноваційної терапії. Значна роль в розвитку антибіотикорезистентності належить генам карбапенемаз, зокрема blaKPC, blaNDM та blaOXA-48-like, які часто локалізуються на плазмідах і передаються між бактеріями шляхом горизонтального перенесення. Саме тому сучасні підходи, такі як CRISPR/Cas-системи, елімінація плазмід і блокування їх передачі розглядаються як перспективними напрямками подолання антибіотикорезистентності. Їх значення полягає в можливості впливати не лише на сам мікроорганізм, а й на генетичні механізми формування резистентності. Такий підхід обґрунтовує перехід від класичної антибактеріальної терапії до анти-резистентної терапії, спрямованої на контроль і модифікацію резистентності мікроорганізмів.

Список літератури:

1. Ashraf, A., Ajmal, A., Gulzar, M. H., Ameer, A., Fatima, M., Ashfaq, I., Khurshid, E., & Hussain, S. (2026). Mechanisms of CRISPR-Cas9-Mediated Gene

- Regulation in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. *Indus Journal of Bioscience Research.*, 4(2), 192–207. <https://doi.org/10.70749/ijbr.v4i2.2915>
2. de Souza, H. C. A., Panzenhagen, P., Portes, A. B., Dos Santos, A. M. P., Fidelis, J., & Junior, C. A. C. (2025). CRISPR-Cas systems in combating antimicrobial resistance: which system to choose? A systematic review. *World journal of microbiology & biotechnology*, 41(10), 381. <https://doi.org/10.1007/s11274-025-04608-z>
 3. Di Pilato, V., Pollini, S., Miriagou, V., Rossolini, G. M., & D'Andrea, M. M. (2024). Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: the role of plasmids in emergence, dissemination, and evolution of a major clinical challenge. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 22(1–3), 25–43. <https://doi.org/10.1080/14787210.2024.2305854>
 4. Monteiro, A. S. S., Cordeiro, S. M., & Reis, J. N. (2024). Virulence Factors in *Klebsiella pneumoniae*: A Literature Review. *Indian journal of microbiology*, 64(2), 389–401. <https://doi.org/10.1007/s12088-024-01247-0>
 5. Sati, H., Carrara, E., Savoldi, A., Hansen, P., Garlasco, J., Campagnaro, E., Boccia, S., Castillo-Polo, J. A., Magrini, E., Garcia-Vello, P., Wool, E., Gigante, V., Duffy, E., Cassini, A., Huttner, B., Pardo, P. R., Naghavi, M., Mirzayev, F., Zignol, M., . . . Nyaruhirira, A. U. (2025). The WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024: a prioritisation study to guide research, development, and public health strategies against antimicrobial resistance. *The Lancet Infectious Diseases*, 25(9), 1033–1043. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(25\)00118-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(25)00118-5)
 6. Singh, R. P., Kapoor, A., Sinha, A., Ma, Y., & Shankar, M. (2025). Virulence factors of *Klebsiella pneumoniae*: Insights into canonical and emerging mechanisms driving pathogenicity and drug resistance. *The Microbe*, 7, 100289. <https://doi.org/10.1016/j.microb.2025.100289>

СИНТЕЗ НОВИХ ЕСТЕРІВ 4-(1-ФЕНІЛ-1H-ПІРАЗОЛ-4-ІЛ)-1,4-ДИГІДРОПІРИДИН-3,5-ДИКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИХ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЗАСОБІВ

Нефедов Є. А., Матійчук В. С., Обушак М. Д.

Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна, evgen.nefedov@lnu.edu.ua

Пошук біологічно активних сполук для вирішення проблем фармації є одним з найважливіших завдань у розвитку охорони здоров'я. Низькомолекулярні сполуки як природного, так і синтетичного походження є основним джерелом для дизайну нових лікарських засобів. Серед таких сполук особливе місце посідають гетероцикли. Вони складають основну структуру приблизно 80% фармацевтичних препаратів. Зокрема, 65% лікарських засобів,

схвалених FDA за останні 5 років були полігетероциклічними, половина з яких – конденсованими. Азотовмісні п'ятичленні та шестичленні гетероцикли є цінним ресурсом для цих цілей.

Ми розробили метод синтезу естерів 4-(3-(етоксикарбоніл)-1-арил-1H-піразол-4-іл)-2,6-диметил-1,4-дигідропіридин-3,5-дикарбонової кислоти **4a–c**. Їх одержували модифікованою трикомпонентною циклоконденсацією за Ганчем між піразолокарбальдегідами **1**, двократним надлишком етилацетоацетату **2** та надлишком амоній карбонату **3a** або амоній ацетату **3b** як джерела аміаку (схема 1).

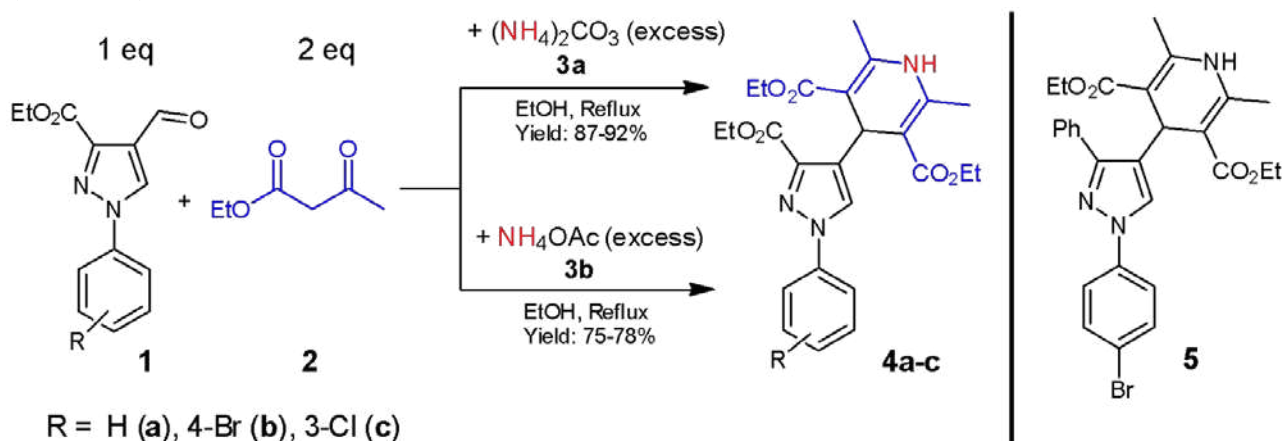


Схема 1. Синтез цільових сполук **4a–c** та структура референтної сполуки **5**.

Згідно з літературними даними [1], сполуки такого типу виявляють високу активність щодо *Mycobacterium tuberculosis* – збудника туберкульозу. Для прогнозування ефективності зв'язування синтезованих сполук ми здійснили молекулярний докінг у активні центри ключових ферментів, що забезпечують життєдіяльність мікобактерій. Як мішені обрано декапренілфосфорил- β -D-рибозо-2'-оксидазу (**DprE1**), єноіл-АЦП-редуктазу (**InhA**), транспортер міколевих кислот (**MmpL3**), протеїнкіназу В (**PknB**) та ДНК-гіразу.

Встановлено, що найефективніше зв'язування прогнозується для сполуки **4a** з активним центром протеїнкінази В (**PknB**) (рис. 1a). Крім того, згідно з результатами докінгу, всі синтезовані сполуки **4a–c** потенційно інгібуватимуть єноіл-АЦП-редуктазу (**InhA**) (рис. 1b–d). Візуалізація способів зв'язування та відповідні значення енергій афінності (ΔG , ккал/моль) наведено на рисунках 1a–d.

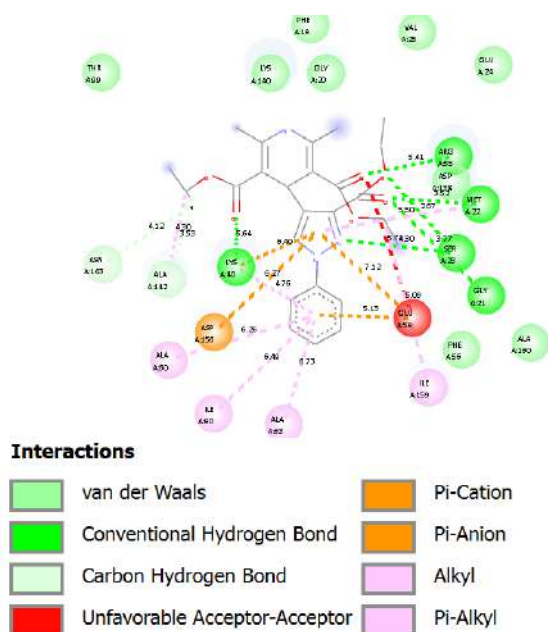


Рис. 1а. Сполука **4a**, **PknB** (PDB id: 3F61) docking score -7.1 ккал/моль

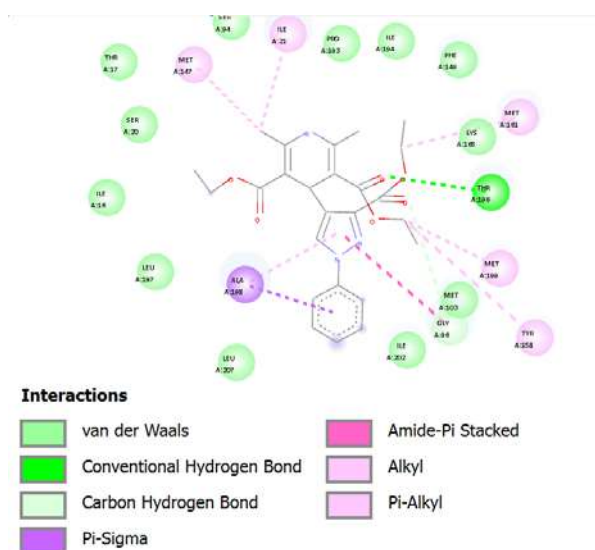


Рис. 1б. Сполука **4a**, **InhA** (PDB id: 4TRN) docking score -7.0 ккал/моль

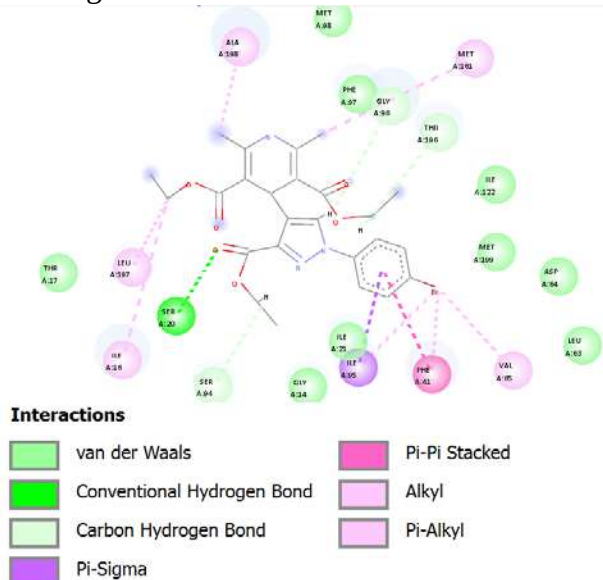


Рис. 1с. Сполука **4b**, **InhA** (PDB id: 4TRN) docking score -7.1 ккал/моль

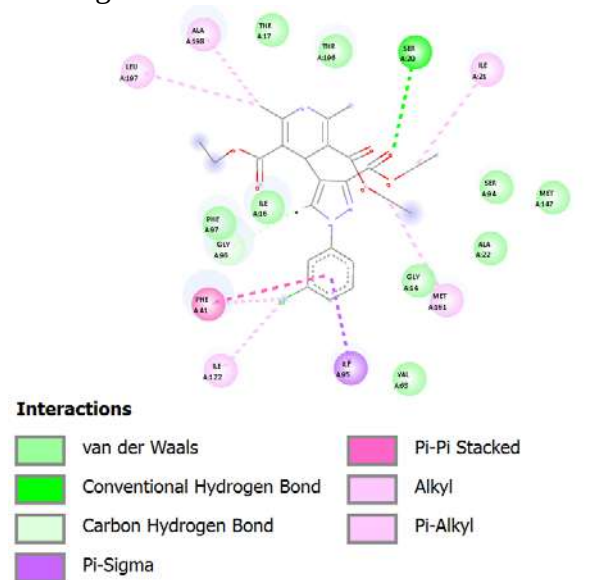


Рис. 1д. Сполука **4c**, **InhA** (PDB id: 4TRN) docking score -7.1 ккал/моль

Для прогнозування здатності синтезованих сполук **4a–c** долати гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) та всмоктуватися у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) ми використали діаграму **BOILED-Egg** (Brain Or IntestinaL EstimatedD permeation method) [2] з використанням онлайн-ресурсу SwissADME [3] (рис. 2).

Згідно з розрахунками, для сполук **4a–c** не очікується здатність долати ГЕБ, проте прогнозується ефективне всмоктування у ШКТ. Вони не є субстратами Р-глікопротеїнів, а отже не виводитимуться шляхом активного транспорту.

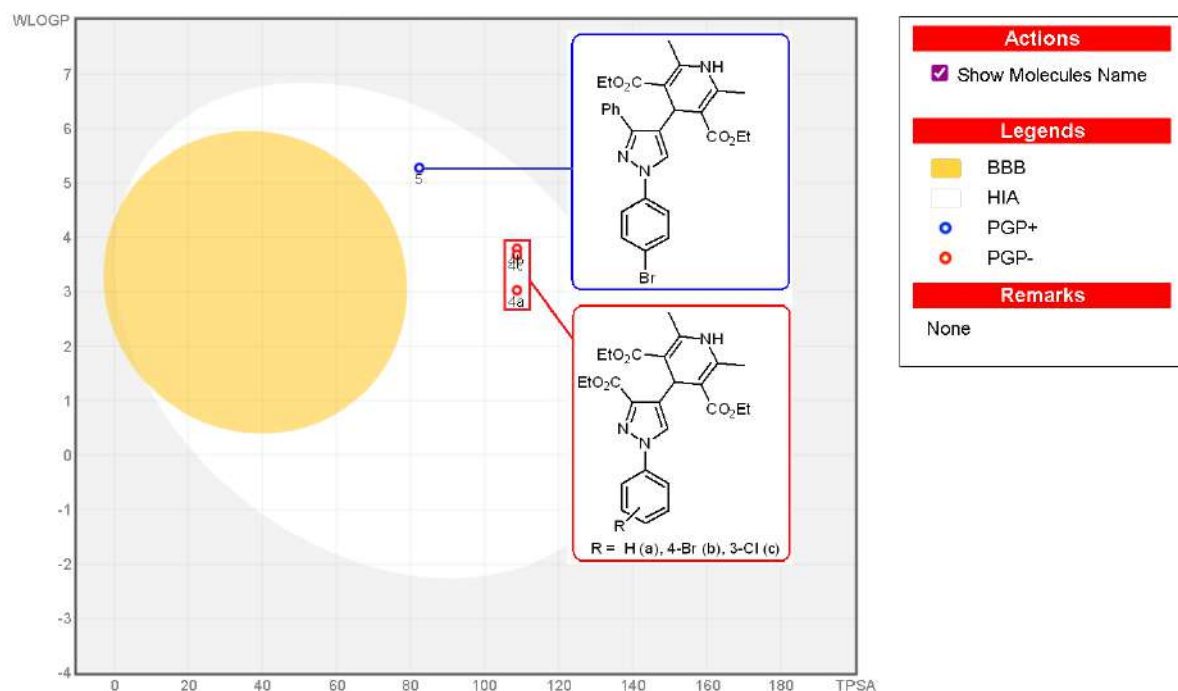


Рис. 2. BOILED-Egg профіль сполук **4a–c**, **5**

Робота підтримана Міністерством освіти і науки України та Simons Foundation (SFI-PD-Ukraine-00014574).

Література:

1. Trivedi A, Dodiya D, Dholariya B, Kataria V, Bhuvu V, Shah V. Synthesis and biological evaluation of some novel 1,4-dihydropyridines as potential antitubercular agents. *Chem Biol Drug Des.* 2011; 78(5):881-6. doi: 10.1111/j.1747-0285.2011.01233.x.
2. Daina A, Zoete V. A BOILED-Egg To Predict Gastrointestinal Absorption and Brain Penetration of Small Molecules. *ChemMedChem.* 2016; 11(11):1117-21. doi: 10.1002/cmdc.201600182.
3. SwissADME. <http://www.swissadme.ch/index.php>

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО СИНТЕЗУ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

А. О. Олешко

Національний університет «Львівська політехніка»

Вступ. Людство розвивається і фармацевтична галузь не є винятком. Фармацевтичний бізнес є одним з найбільш динамічних та інноваційно

орієнтованих секторів глобальної економіки, який отримав додатковий поштовх для свого розвитку в умовах COVID-19, революційних зрушень у системі фундаментальної науки, активного впровадження у дослідницькі та виробничі процеси штучного інтелекту. Люди потребують не тільки інновацій для синтезу та виробництва, а й для створення нових лікарських препаратів для лікування різних захворювань, зокрема: ішемічної хвороби серця, хвороби Альцгеймера, артритів, раку, СНІДу та інших.

Основна частина. Drug design (конструювання ліків) це комплексна система досліджень, що має широке застосування для розвитку науки, що створена для вирішення проблем, які пов'язані з високими терапевтичними стандартами, жорсткими вимогами та великими економічними витратами для створення лікарського препарату. Так як на розробку одного препарату в середньому потрібно 10-12 років та понад мільярд доларів для реалізації.

Створення лікарського засобу передбачає застосування науковцями шляху від «молекули-до препарату» та залучення на всіх етапах секторів фармацевтичної галузі: 1) пошук і конструювання сполук-лідерів, оптимізація сполук-лідерів; 2) доклінічні дослідження; 3) клінічні дослідження; 4) впровадження лікарського засобу в медичну практику; 5) постмаркетингові дослідження. Прикладом успішної реалізації такої концепції є історія впровадження силденафілу (Viagra), яка почалася з фундаментальних досліджень оксиду азоту та призвела до створення цілого ряду препаратів для лікування різних патологій, включаючи легеневу гіпертензію.

Сучасне конструювання ліків базується на використанні методів *in silico*. Ключовим моментом усіх підходів drug design є спрямований синтез сполук-лідерів, кандидатів на лікарські засоби та наступна їх оптимізація з врахування усіх параметрів, які необхідні для розробки, а саме: 1) тотальний скринінг (систематичний скринінг набору сполук, які довільно вибираються з усіх можливих варіантів); 2) модифікація і удосконалення молекул лікарських засобів (з відомих активних сполук, через хімічні трансформації можна одержати нові сполуки з більшою ефективністю і безпечністю); 3) використання інформації, яка з'являється в результаті досліджень у галузі біології і медицини (це клінічні спостереження побічних ефектів лікарських засобів чи сполук на етапі клінічних досліджень); 4) логічний дизайн (детальне знання патологічної дисфункції на молекулярному рівні).

Сьогодні на фармацевтичному ринку домінують ліки на основі так званих малих молекул (small molecules) і більш ніж 80% кандидатів на лікарські засоби та сполуки, що проходять клінічні дослідження, якраз і є такими низькомолекулярними сполуками.

З метою вдосконалення виробництва використовують методи CADD (Computer-Assisted Drug Design). Завдяки модифікаціям та розробкам є низка допоміжних інструментів для полегшення процесу створення ліків, а саме віртуальний скринінг та прогнозування біологічної активності віртуальних сполук. Методологія віртуального скринінгу включає ряд етапів відсіву сполук за різними критеріями. Очевидно, що виділення етапів віртуального скринінгу є умовним і включає різні варіанти їх комбінацій та черговості. Основними етапами процедури віртуального скринінгу є: 1. REOS (Rapid Elimination Of Swill) – це початковий крок комп'ютерного відбору, який включає відсів абсолютно непридатних речовин. За допомогою нього роблять так звану «фільтрацію»; 2. Оцінка подібності структури. Наступним кроком віртуального скринінгу може бути оцінка подібності структури (наприклад, 2D подібності) до існуючих ліків або біологічно активних речовин; 3. Молекулярний докінг. На цьому етапі віртуального скринінгу створюються об'ємні конформації речовин (власне молекулярне 3D моделювання) для порівняння зі структурою рецепторів, на які повинен впливати лікарський засіб; 4. Розрахункова стадія. На цьому етапі віртуального скринінгу обчислюються фізико-хімічні властивості речовин, хімічна активність, токсичність, оцінюються прогнозовані значення фармакокінетичних параметрів. Після прогнозування відсіюють речовини з незадовільними значеннями названих параметрів.

Висновки. Встановлено що drug design-це інноваційний інструмент, який допоможе створити унікальні лікарські засоби широкого спектру дії. CADD забезпечить швидку розробку, економію коштів та точність при розрахунках та аналізі. Сьогодні сучасні методи є фундаментом розвитку наук, що дозволяють раціонально створювати інноваційні препарати та перетворювати складні процеси на успішні рішення.

Література:

1. Kryshchyshyn, A. P., Kaminsky, D. V., & Lesyk, R. B. (2015). Створення інноваційних лікарських засобів (підходи та методологія drug design)—одне з ключових питань сучасної фармацевтичної освіти. *Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry*, 13(1 (49)), 49-58.
2. КУДИРКО, Л. 2025. Інноваційні компанії на міжнародному ринку фармацевтичної продукції. *Товарознавство. Технології. Інжиніринг*. 53, 1 (Бер 2025), 4–24. DOI:[https://doi.org/10.31617/2.2025\(53\)01](https://doi.org/10.31617/2.2025(53)01).

ЕЛЕКТРОХІМІЧНЕ СКЕЛЕТНЕ РЕДАГУВАННЯ ПЕПТИДІВ: ШЛЯХ ДО ДЕШЕВИХ І МАСШТАБОВАНИХ ТЕРАПЕВТИЧНИХ МОЛЕКУЛ

В. В. Панащенко

Науковий керівник — кандидат біологічних наук, доцент Хопта Н. С.
Івано-Франківський національний медичний університет,
Кафедра біологічної та медичної хімії імені академіка Г. О. Бабенка,
м. Івано-Франківськ, Україна

Вступ. Сучасна фармакологія часто стикається з обмеженнями пептидних лікарських засобів, зокрема, схильністю до протеолізу, низькою стабільністю та низькою пероральною біодоступністю. Амідні сполуки схильні до ферментативного розщеплення, а наявність зв'язків N-H суттєво обмежує проникність молекул через клітинні мембрани. Навіть циклічні пептиди, які постають як потужні терапевтичні кандидати, часто страждають від протеолізу та поганої проникності в клітини через експоновані амідні протони. Традиційні методи хімічної модифікації пептидів потребують багатостадійного синтезу та використання токсичних реагентів. У зв'язку з цим електрохімічні методи набувають особливого значення в контексті зеленої хімії. Електрони можуть використовуватися як «чисті» реагенти без утворення відходів, а багато електрохімічних реакцій можуть проводитися за кімнатних умов для мінімізації споживання енергії.

Метою дослідження є аналіз сучасних підходів до електрохімічного скелетного редагування пептидів, оцінка їх ролі у створенні стабільних, біодоступних і економічно вигідних терапевтичних молекул, а також визначення перспектив масштабування таких технологій.

Основна частина. Електрохімія забезпечує не лише аналітичні, а й потужні синтетичні методи для роботи з пептидами. Ключову роль у цих процесах відіграє використання електроауксиліарів та/або медіаторів. Встановлено, що електрохімічні методи відкривають нові можливості для селективної модифікації пептидів за рахунок точного контролю потенціалу та струму.

Одним із проривних напрямків є скелетне редагування пептидів через утворення нових C-C зв'язків у їхньому каркасі. Використання мотиву дегідромолочної кислоти (DHL) дозволяє пептидам швидко ізомеризуватися з утворенням α,γ -дикетоамідів шляхом спонтанного перегрупування та зсуву ацильної групи від O до C. Це перетворення фактично усуває депсипептидний зв'язок і замінює його на новий C-C зв'язок. Отримані дикетонні структури можуть бути легко диверсифіковані за допомогою різноманітних нуклеofilів,

включаючи гідразини та гідроксиламіни, з утворенням піразолів та оксимів відповідно. Всі ці гетероциклічні групи залишаються безпосередньо вбудованими в поліпептидний каркас. Ця загальна стратегія забезпечує перший неферментативний приклад реакції утворення зв'язку C-C, що відбувається безпосередньо всередині пептидного ланцюга. Окремо встановлено, що електрохімічні методи дозволяють здійснювати розрив C-N зв'язків. Розроблено безметалеву, просту та біосумісну стратегію для прямого електрохімічного синтезу неприродних пептидних альдегідів. Цей електроокиснювальний підхід забезпечує надкономне розкриття кільця, дозволяючи специфічну для гомопроліну диверсифікацію пептидів. Пептидні альдегіди є важливими біомолекулами, які діють як ефективні інгібітори ферментів, зокрема протеаз, тим самим регулюючи такі критичні біологічні процеси, як травлення, згортання крові та запалення.

Крім того, нещодавно було розроблено електроіндукований підхід (umprolung) для ефективної функціоналізації та макроциклізації пептидів, що містять амінокислоту цистеїн. Цей метод використовує просте джерело галогену та перенесення атома галогену за участю металу для забезпечення зміни полярності *in-situ*. За простих і м'яких умов залишок цистеїну може бути селективно модифікований з високою хемоселективністю та відмінною конверсією.

Висновки. Електрохімічне скелетне редагування пептидів є перспективним напрямком сучасної медичної хімії, що поєднує принципи зеленої хімії, ефективного синтезу та молекулярного дизайну. Використання таких підходів дозволяє створювати нові терапевтичні молекули з підвищеною стабільністю, біодоступністю та фармакологічною ефективністю. Інноваційні стратегії утворення нових C-C зв'язків, електроокиснювальне розкриття кілець та селективна модифікація амінокислотних залишків надають безпрецедентні можливості для конструювання гібридних біоактивних сполук. Завдяки простоті умов, відсутності токсичних реагентів і можливості масштабування, електрохімічні методи мають величезний практичний потенціал для впровадження у фармацевтичне виробництво та розробку пероральних лікарських засобів нового покоління.

Література:

1. ChemRxiv Preprint. (2025). *Recent advances in peptide chemistry*. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2025-jl7g6>

2. Fang, X., Zeng, Y., Huang, Y., et al. (2024). Electrochemical synthesis of peptide aldehydes via C-N bond cleavage of cyclic amines. *Nature Communications*, 15, 5181. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-49223-y>
3. Journal of the American Chemical Society. (2025). *Study on C-C bonds and Dehydrolactic acid (DHL) rearrangement*. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c14103>
4. Okada, Y., & Chiba, K. (2024). Synthetic electrochemistry for peptides. *Current Opinion in Electrochemistry*, 45, 101469. <https://doi.org/10.1016/j.coelec.2024.101469>
5. Xiang, F., Deng, J., Bu, X., et al. (2025). Electro-induced C-H/S-H cross-coupling for the functionalization/macrocyclization of cysteine-containing peptides. *Nature Communications*, 16, 9617. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-64615-4>

ДИЗАЙН І СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ З ПРОГНОЗОВАНОЮ БІОЛОГІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В АГРАРНОМУ ТА ВЕТЕРИНАРНОМУ СЕКТОРІ

В. В. Парченко

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

Вступ. Сучасні виклики у ветеринарній медицині та агрономії зумовлюють необхідність постійного пошуку й розробки нових біологічно активних сполук із покращеними властивостями. Похідні 1,2,4-триазолу становлять важливу групу гетероциклічних сполук, що характеризуються широким спектром фармакологічної та агрохімічної активності, включаючи протимікробну, протипаразитарну, протигрибкову, гербіцидну та фунгіцидну дію [1, 2]. Їхні унікальні хімічні властивості забезпечують можливість модифікації структури для досягнення цільової активності при зниженні токсичності та впливу на навколишнє середовище [3].

У ветеринарії зростає потреба у високоефективних та безпечних засобах боротьби з інфекційними та ендopазитарними захворюваннями тварин, які водночас би мінімізували ризики формування резистентності та побічні ефекти. Існуючі препарати часто мають обмежену ефективність або несприятливий профіль безпеки, що стимулює пошук нових хімічних структур з оптимальними фармакодинамічними та фармакокінетичними показниками [4]. В агрономії важливо розробляти нові захисні засоби для рослин, здатні ефективно контролювати шкідників, бур'яни та патогенні мікроорганізми, зменшуючи при цьому негативний вплив на культурні рослини, ґрунтові мікроценози та здоров'я людей і тварин. Похідні 1,2,4-триазолу демонструють перспективні

гербіцидні та фунгіцидні властивості, що робить їх привабливими кандидатами для створення нових агрохімікатів із покращеним екологічним профілем.

Отже, синтез і вивчення нових молекул у ряду похідних 1,2,4-триазолу є важливим і актуальним напрямом сучасної науки, що має значний потенціал для практичного застосування у ветеринарії та агрономії [5]. Це сприятиме підвищенню ефективності профілактики та лікування захворювань тварин, оптимізації захисту рослин та забезпеченню сталого розвитку тваринництва і рослинництва.

Метою даного дослідження є комплексне вивчення нових похідних 1,2,4-триазолу, що включає прогнозування доцільності їх синтезу, розробку ефективних методик одержання та комплексне дослідження фізико-хімічних і біологічних властивостей.

У проведеному дослідженні було застосовано комплексний підхід до розробки нових хімічних сполук, що включав прогнозування доцільності їх створення, синтез, спектральну характеристику та оцінку біологічних властивостей. На початковому етапі за допомогою методів молекулярного моделювання та QSAR-аналізу було оцінено потенційну біологічну активність і фармакологічну доцільність обраних структур, що дозволило відсіяти менш перспективні варіанти та сконцентруватися на найбільш перспективних молекулах. На основі отриманих прогнозів були розроблені ефективні шляхи синтезу нових сполук. Синтезовані молекули піддали детальному спектральному аналізу, що дозволило підтвердити їх структуру, ідентифікувати функціональні групи та оцінити стабільність молекул; отримані спектральні дані корелювали з теоретичними моделями, підтверджуючи точність прогнозів.

Далі проведено *in vitro* тестування біологічної активності сполук, зокрема оцінку цитотоксичності, антибактеріальної або антиоксидантної дії, що виявило декілька молекул із високою ефективністю та низькою токсичністю, роблячи їх перспективними кандидатами для подальших поглиблених досліджень.

Висновки. У результаті проведеного дослідження було реалізовано комплексний та науково обґрунтований підхід до створення нових хімічних сполук, який поєднав етапи комп'ютерного прогнозування, раціонального синтезу, спектральної ідентифікації та біологічного тестування. Застосування методів молекулярного моделювання та QSAR-аналізу на початковому етапі дозволило оцінити потенційну біологічну активність і фармакологічну доцільність обраних структур, оптимізувати вибір цільових молекул і зосередити зусилля на найбільш перспективних варіантах.

На основі отриманих теоретичних прогнозів були розроблені ефективні синтетичні підходи, що забезпечили одержання цільових сполук із належними

характеристиками. Проведений спектральний аналіз підтвердив їхню структуру, наявність відповідних функціональних груп та стабільність молекул, а узгодженість експериментальних даних із розрахунковими моделями засвідчила достовірність і точність застосованих методів прогнозування. Результати *in vitro* досліджень продемонстрували, що серед синтезованих сполук виявлено молекули з вираженою біологічною активністю – цитотоксичною, антибактеріальною або антиоксидантною – за умов низької токсичності, що дозволяє розглядати їх як перспективні кандидати для подальших поглиблених фармакологічних і доклінічних досліджень.

Таким чином, проведена робота підтвердила ефективність інтегрованого підходу до розробки нових біологічно активних сполук і створила наукове підґрунтя для їх подальшої оптимізації та практичного застосування.

Література:

1. A Review on 1,2,4-Triazoles as Scaffold for Various Pharmacological Activities: Review Article. (2025). *Journal of Pharma Insights and Research*, 3(3), 020-027. <https://doi.org/10.69613/aewrja40>
2. Couto Rodrigues S, Silva Moratório de Moraes R, Tavares de Almeida Pinto G, Miranda Martins MT, Antunes do Nascimento P, Alves Soares DL, Mestre Botelho AB, Cardoso Cruz C, Cunha AC. A Review on Chemistry and Methods of Synthesis of 1,2,4-Triazole Derivatives. *Chem Rec*. 2025 Jan;25(1):e202400190. doi: 10.1002/tcr.202400190. Epub 2024 Nov 14. PMID: 39543436.
3. Naeem N, Mughal EU, Sadiq A, Othman GA, Shakoob B. Recent Advances in 1,2,4-Triazole-Based Anticancer Agents: Structural Optimization, Mechanisms, and Therapeutic Potential (2022-2025). *Arch Pharm (Weinheim)*. 2025 Jul;358(7):e70059. doi: 10.1002/ardp.70059. PMID: 40726245.
4. Shi, H.; Li, M.; Zhou, Z.; Lu, A.; Wang, Z. Synthesis and Biological Evaluation of Novel 1,2,4-Triazole Derivatives Containing Amino Acid Fragments. *Molecules* 2025, 30, 1692. <https://doi.org/10.3390/molecules30081692>
5. Drzał, W.; Sobstyl, J.; Trotsko, N. 1-[4-(4-Chlorophenyl)piperazin-1-yl]-2-[(4-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)sulfanyl]ethan-1-one. *Molbank* 2025, 2025, M2097. <https://doi.org/10.3390/M2097>

STRUCTURAL HIERARCHY OF COMPOSITE THERAPEUTIC SYSTEMS BASED ON DISPERSED SILICATES AND METAL NANOPARTICLES

V. A. Prokopenko, O. A. Tsyganovych, O. Yu. Voitenko

F. D. Ovcharenko Institute of Biocolloidal Chemistry, NAS of Ukraine

Composite materials based on dispersed polymineral components in liquid dispersion media always require a thorough understanding of interfacial interaction processes and control over their compliance with specific requirements, especially in the case of therapeutic materials, where each component performs a distinct therapeutic function.

Using the data obtained during the development by authors of the complex topical wound-healing, antimicrobial, and hemostatic agent “Coagulox_N” [1], containing metakaolin (3–7%), highly dispersed silica “Aerosil” A-300 (10–20%), silver and gold nanoparticles (AgNPs and AuNPs; 0.8 mg and 19.3 μg per 100 g of dispersion, respectively), distributed in a water–ethanol 60 : 40 medium (up to 100%), the structure of such composites, including systems with modifiers, was investigated.

Silver nanoparticles were synthesized according original chemical reduction protocols, including with the use of “green” precursors, and were standardized according to ISO/TS 20660:2019 “Nanotechnologies – antibacterial silver nanoparticles (AgNPs). Specification of characteristics and measurement methods”. Gold nanoparticles were synthesized using methods developed at the Institute (approved by the Ministry of Health of Ukraine) and characterized according to ISO standard “Surface characterization of gold nanoparticles for specific nanomaterial toxicity screening” [2-3].

Particle size distribution was studied by dynamic light scattering (DLS) using a Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments Ltd., UK) with a He–Ne laser ($\lambda = 632.8 \text{ nm}$), as well as a BeNano 90 Zeta instrument (Dandong Bettersize Instruments), which also enabled determination of the ζ -potential via electrophoretic light scattering. SEM images were obtained using a Tescan Mira 3 LMU scanning electron microscope equipped with energy- and wavelength-dispersive spectrometers. The compositions were prepared by sequential introduction of pre-calculated amounts of metakaolin, highly dispersed silica, and silver and gold sols into the dispersion medium under stirring.

Studies of noble metal nanoparticle aggregates showed that in aqueous media, silver sols exhibit lower aggregation at neutral and alkaline pH (at pH 2.3 – 88% of particles are 101 nm and 12% are 5.2 μm , whereas at pH 5.5 – 79% are 11.6 nm and

21% are 80 nm), correlating with an increase in ζ -potential to -30 mV at pH 5.5. Gold sols in aqueous media similarly show increased aggregate stability at higher pH up to neutral or alkaline values, with $\sim 99\%$ of particles around 4.5 nm at pH 7 and ζ -potential of -37 mV.

Replacing the dispersion medium with a water–ethanol mixture enhances aggregation for both silver and gold nanoparticles. For silver, aggregate sizes shift from 11.6 nm and 80 nm to 17.5 nm, 75 nm, and 135 nm, with approximate fraction ratios of 40:50 between the smaller and larger particles. Gold nanoparticles in this medium show sizes of about 7 nm ($\approx 40\%$ larger than in water), while ζ -potential of the system is below -30 mV, which in similarity to silver systems, is below stability level of gold nanoparticles. Thus, the transition from aqueous to a water–ethanol medium promotes aggregation in both AgNP and AuNP systems.

A multiphase therapeutic agent often requires the combined application of nanoscale particles of both silver and gold; therefore, a question arises regarding their interaction when introduced into a water-ethanol dispersion medium.

SEM images of silver and gold particles in an aqueous medium indicate that heterogeneous yet similar-sized silver and gold nanoparticles form AgNP–AuNP aggregates in an aqueous environment, despite having the same ζ -potential charge sign and similarity of relatively its high values (-36.5 mV for AgNPs and -35.0 mV for AuNPs).

The investigated structure of the aggregates of the formed final material indicates that it is a dispersed system consisting of structured aggregates – composites. In these composites, particles of metakaolin up to 1 μm in size are present on aggregates of highly dispersed silica nanoparticles (ranging from 5–10 μm in size), while silver-gold aggregates, and occasionally separate silver aggregates, are located on the surface of the aggregated silica or on the surface of the metakaolin particles (aggregates). The mineral phases that are part of the composite therapeutic material, in turn, exhibit mutual aggregation capacity and form large aggregates consisting of particles of both the same nature and different mineral phases. Already at the stage of obtaining nanoscale water-ethanol dispersions of silver and gold metal nanoparticles, the formation of their aggregates occurs. Subsequently, during the formation of dispersed systems with mineral ingredients – highly dispersed silica and metakaolin – these aggregates of primary nanoscale silver and gold particles behave as distinct binary phases.

An important detail here is that none of the dispersed phases in the system is completely surrounded (shielded) by other phases, even those present in a significantly dominant proportion (such as highly dispersed silica). This is a crucial factor for the 'accessibility' of the components (specifically, for topical therapeutic

agents) to the treatment targets, such as damaged skin, ulcers, etc. Furthermore, it has been proven that the ζ -potential has an insignificant influence on aggregate formation in the studied systems. While the use of modifying components typical for this type of therapeutic material – such as glycerin, bactericides based on quaternary ammonium salts, etc. – may to some extent affect the structural characteristics of the systems, it does not alter the general pattern of aggregate formation in such systems.

Thus, the study demonstrates that the colloid-chemical organization of therapeutic composite systems based on dispersed silicates and metal nanoparticles possesses a well-defined structural hierarchy, enabling effective utilization of each component for targeted therapeutic action according to its function.

References:

1. Prokopenko, V. A., Panko, A. V., Tsyhanovych, O. A., Zatovsky, I. V., Dybkova, S. M., & Rieznichenko, L. S. (2025). The role of components in aggregate and structure formation in multicomponent “Coagulox_N” dispersions. *Chemistry, Physics and Technology of Surface*, 16(4), 590–602. <https://doi.org/10.15407/hftp16.04.590>
2. Zatovskyi, I. V., Dybkova, S. M., Riezhnichenko, L. S., Tsyhanovych, O. A., Hruzina, T. H., Panko, A. V., & Prokopenko, V. A. (2025). Composition of the silver and gold nanoparticles as a component of the medicinal product ‘Coagulox_N’. *Nanosistemi, Nanomateriali, Nanotehnologii*, 23(1), 203–214. <https://doi.org/10.15407/nnn.23.01.0203>
3. Zatovsky, I. V., Dybkova, S. M., Tsyganovich, O. A., Dmytrukha, N. M., Gruzina, T. G., Rieznichenko, L. S., Panko, A. V., & Prokopenko, V. A. (2025). Biosafety assessment of the experimental innovative medicinal product “Coagulox_N”. *Bulletin of Problems in Biology and Medicine*, 178(3), 113–122. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2025-3-178-113-122>

СОРБЕНТИ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ ЯК НОСІЇ–ПРОЛОНГАТОРИ ДІЇ АМІНОКИСЛОТ РІЗНОЇ ПРИРОДИ

О. М. Рахлицька, Т. М. Щербакова, А. О. Пержисинська, Ю. С. Котовенко

Кафедра аналітичної та токсикологічної хімії
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Медичні сорбенти, розроблені для зв'язування та видалення токсичних речовин з організму, виявляються ефективними і для сорбції амінокислот [1]. Ці матеріали включають активоване вугілля, високодисперсні кремнеземи та інші спеціально розроблені сорбенти, які мають високу поверхневу активність і

здатність до селективної сорбції різних типів амінокислот, та є важливими для розробки оптимальних умов іммобілізації, розділення, концентрування та очищення біологічно активних речовин, створення ефективних лікарських препаратів. Сорбційні процеси залежать від багатьох факторів, включаючи фізико-хімічні властивості сорбентів, природу амінокислот, їх молекулярну структуру, а також умови середовища (рН, температура, іонна сила) [2]. Таким чином, дослідження сорбційних властивостей медичних сорбентів щодо амінокислот різної природи є актуальним для розробки ефективних методів очищення біологічних рідин, розділення амінокислот різної природи та створення нових медичних препаратів. Тому, метою даної роботи є вивчення особливостей сорбції амінокислот різних класів (триптофану, фенілаланіну, аланіну, гліцину, лізину, аспарагінової кислоти) сорбентами медичного призначення: Сорбекс, Смекта та Атоксіл.

Експериментально оптимізовані умови сорбції досліджуваних амінокислот на поверхні аеросилу А-300, активованого вугілля – Сорбекс, та сорбентів на основі високодисперсного кремнезему – Смекта та Атоксіл. Максимум сорбції досягається при співвідношенні твердої і рідкої фаз 1:250 і часі контакту фаз 20-30 хв. Порівняльний аналіз S-рН залежностей (S – ступінь сорбції) показав, що для всіх кремнеземних сорбентів спостерігаються однакові тенденції сорбції амінокислот: максимальне вилучення всіх амінокислот не залежно від їх природи спостерігається в кислому (при рН 1-3) і в лужному (рН 8) середовищах, а при рН 5-6 для гідрофільних амінокислот спостерігається мінімум сорбції. Активне поглинання амінокислот відбувається в тій області рН, де амінокислоти присутні у вигляді іонів, що може свідчити про значний внесок електростатичних сил в загальний механізм сорбції їх кремнеземними сорбентами. При цьому для сорбентів з більшою кислотністю функціональних груп на поверхні спостерігається зниження відсотку сорбції, що пов'язано із меншим впливом електростатичних сил на сорбційний процес. При рН 6 у ряду гліцин → лізин → аланін → аспарагінова кислота → триптофан → фенілаланін ступінь сорбції зростає не залежно від природи сорбенту. Збільшення молекулярної маси вуглеводневого радикалу амінокислоти призводить до зростання ступеню сорбції амінокислоти відповідним сорбентом, що свідчить про значний внесок гідрофобних сил в механізм сорбції. Підтвердженням цього є те, що триптофан та фенілаланін не залежно від рН кількісно сорбуються на поверхні сорбентів. На нашу думку, можливий змішаний механізм сорбції амінокислот на гідратованій поверхні кремнеземних сорбентів: сорбція може відбуватися за рахунок іонного обміну катіонних форм амінокислот з протонованими силанольними групами поверхні в кислому

середовищі ($\text{SiOH}_2^+ + \text{NH}_3^+\text{RCOOH} \leftrightarrow \text{SiOHNH}_3^+\text{RCOOH} + \text{H}^+$) та за рахунок гідрофобних та електростатичних сил в нейтральному та лужному середовищах ($\text{SiO}^- + \text{NH}_3^+\text{RCOOH} \leftrightarrow \text{SiONH}_3^+\text{RCOOH}^-$). В порівнянні з кремнеземними сорбентами для вугільного сорбента Сорбекс навпаки спостерігається максимум сорбції амінокислот (20-50%) при рН 6, що виключає електростатичний характер сорбції і свідчить, що вугілля працює переважно за рахунок гідрофобних сил. Аналіз ізотерм сорбції підтвердив змішаний механізм сорбційних процесів та вплив гідрофобних сил на селективність вилучення амінокислот сорбентами медичного призначення.

Таким чином, показано, що вибірковість системи розчин амінокислоти-кремнеземний сорбент визначається гідрофобною природою вуглеводневого радикалу даної амінокислоти та умовами сорбції. Використання сорбенту Сметта при рН 6 дає принципову можливість для відділення мікрокілківостей гідрофобних феніланіну та триптофану з суміші амінокислот. На відміну від вугільного сорбенту Сорбекс, одночасне вживання амінокислот і кремнеземних сорбентів «вимикає» дію амінокислот.

Література:

1. Стрижак П. Є., Горбик П. П. *Хімія поверхні кремнезему: медико-біологічні аспекти*. — Київ: Наукова думка, 2015. 310с.
2. Ковальчук І. С., Тельбіз Г. М. *Комплексний підхід до розуміння механізму адсорбції амінокислот на неорганічних поверхнях: гліцин на кремнеземі*. // Chemistry, Technology and Application of Substances. — 2023. — Vol. 6, No. 1. — P. 12–19.

ПСИХОЛОГІЯ НАУКОВОЇ ПОЛЕМІКИ ТА ПОДОЛАННЯ ДОГМ: АНАЛІЗ ДОСЛІДНИЦЬКИХ СТРАТЕГІЙ М.О. ВАЛЯШКА ЗА МАТЕРІАЛАМИ ДИСЕРТАЦІЇ НА СТУПІНЬ МАГІСТРА ФАРМАЦІЇ 1903 РОКУ

Рябоконт Р. Є., Рябоконт Є. М.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Вступ. Більше 100 років тому почався період бурхливого накопичення емпіричних даних у галузі хімії рослинних речовин, яке суттєво випереджало розвиток теоретичної бази. У науковому співтоваристві того часу панувала не тільки термінологічна плутанина, а й концептуальний хаос: десятиліттями точилися гострі дискусії про ідентичність барвних речовин, що виділялися з

рослин. У цьому висококонкурентному і заплутаному академічному середовищі процес наукового пізнання вимагав від дослідника не тільки блискучих лабораторних навичок, а й специфічних психологічних якостей: наукової сміливості, незалежності суджень і готовності до відкритого конфлікту заради встановлення істини.

Метою є аналіз психологічних аспектів наукової творчості та академічної полеміки Миколи Оксентійовича Валяшка на основі його магістерської дисертації «Рутин з рути (*Ruta graveolens* L.)» (1903 р.), з особливим акцентом на механізмах подолання наукових догм та обстоювання методологічної строгості.

Матеріали та методи. Як основний матеріал використано історичні дані про підготовку дисертації М. О. Валяшка в Марбурзькому хіміко-фармацевтичному інституті та Імператорському Харківському університеті. Застосовано метод історико-психологічного аналізу наукового тексту, що дозволяє реконструювати дослідницькі стратегії автора, його ставлення до авторитетів та способи ведення наукової дискусії.

Результати. 1. *Подолання когнітивних бар'єрів: руйнування авторитетних догм.* У психології наукового пізнання добре відомий феномен «залежності від авторитету», коли гіпотеза, висунута визнаними вченими, набуває статусу непорушного правила, що блокує подальший пошук у цьому напрямку. Саме з такою ситуацією зіткнувся М. О. Валяшко при вивченні флавононів. У хімії того часу панувало правило Костанецького і Дрегера (Kostanecki, Dreher), яке стверджувало, що гідроксильна група, яка знаходиться в орто-положенні до карбонільної групи, не піддається алкілюванню. Більшість дослідників сприймали це правило як об'єктивне обмеження природи. Однак М. О. Валяшко демонструє видатну інтелектуальну сміливість і незалежність мислення. Він не приймає чужий висновок на віру, а бере під сумнів саму методологію попередників. Микола Оксентійович Валяшко доводить, що правило Костанецького працює лише при використанні йодистих алкілів. Замінивши реагент на диметилсульфат, він успішно проводить реакцію і вперше синтезує пента-метил-кверцетин. Психологічно цей акт означає вихід за межі встановлених науковим співтовариством когнітивних рамок і здатність довіряти власному емпіричному пошуку більше, ніж усталеним канонам.

2. *Безкомпромісність та психологія наукового конфлікту («казус Wischo»).* Наука кінця XIX століття рясніла суперечливими публікаціями, що створювало благодатний ґрунт для гострих академічних дискусій. Яскравим прикладом слугує повідомлення дослідника Wischo, опубліковане у 1896 році в журналі «Pharmaceut. Post». У цій роботі автор безапеляційно заявляє, що при

гідролізі рутину утворюється не звичайний кверцетин, а його ізомер. На думку Wischo, цей продукт відрізнявся від кверцетину з кверцитрину деякими фізичними властивостями, у зв'язку з чим він запропонував перейменувати його, давши назву «ізокверцетин». Аналіз тексту магістерської дисертації М. О. Валяшка щодо цієї роботи демонструє жорстку, безкомпромісну позицію вченого-аналітика, який виступає в ролі рішучого «захисника» наукової строгості. Микола Оксентійович відкрито вступає в конфлікт, не залишаючи від гіпотези колеги каменя на камені. У своїй роботі він виносить суворий вердикт: «Повідомлення Wischo не містить жодного аналізу згадуваних ним сполук і показує повне незнайомство автора з літературою трактованого ним питання...». Вказуючи не просто на помилку Wischo, а розкриваючи її фундаментальні методологічні причини – повна відсутність аналітичних доказів і кричуще невігластво щодо праць попередників, Валяшко демонструє свою дослідницьку етику. З психологічної точки зору критика Валяшка носить не особистий, а глибоко епістемологічний характер. Вчений, який володіє високим рівнем системного мислення, що яскраво проявилось в його прагненні впорядкувати номенклатуру глікозидів і позбавити науку від безсистемності, відчуває органічну нетерпимість до поверхневих, бездоказових суджень, що засмічують наукове поле. Для нього наукова істина не терпить компромісів і нерозривно пов'язана з бездоганною чистотою експерименту.

3. Гіперкомпенсація відповідальності: від пошуку істини до чистоти методу. Мотиваційним поштовхом до дослідження слугувала пропозиція директора Марбурзького хіміко-фармацевтичного інституту професора Ернста Шмідта взяти на себе частину великого завдання і поставити остаточно крапку в багаторічних суперечках навколо рутину. Психологічний тягар такої місії був величезним: щоб твоє слово стало останнім у дискусії десятків визнаних учених (Zwenger, Dronke, Hlasiwetz, Foerster та ін.), доказова база повинна бути абсолютно бездоганною. Ця відповідальність трансформувалася у Миколи Оксентійовича у вкрай високу методологічну скрупульозність і гіперуважність до деталей. Аналізуючи роботи своїх попередників (зокрема, Zwenger і Dronke), він дійшов висновку, що корінь їхніх суперечливих результатів криється в самому методі виділення речовини. Колишні дослідники використовували для очищення від смоли агресивні, за висловом самого Валяшка, «далеко не індіферентні» реактиви – оцтовокислий свинець і сірководень. Валяшко зауважив, що такий підхід, по-перше, все одно залишав у препараті забруднюючі кумариноподібні домішки, а по-друге, враховуючи спостереження Herzig'a, застосування оцтової кислоти могло призвести до часткового розкладання самої досліджуваної речовини. Розуміючи, що найменше

забруднення або хімічне спотворення препарату зробить його висновки вразливими для критики в науковому співтоваристві, Валяшко кардинально змінює підхід. Він відмовляється від стандартного очищення екстрактів важкими металами і розробляє власний, новаторський і гранично щадний метод – освітлення відварів шляхом коагуляції домішок (зеленої смоли) звичайним яєчним білком при нагріванні. З психологічної точки зору цей елегантний крок демонструє прагнення дослідника до мінімального, екологічного втручання в природу об'єкта, що вивчається, заради збереження його первозданної структури. Це свідчить про глибоке розуміння Валяшком того факту, що в академічній полеміці остаточно перемагає не той, хто голосніше заявляє про свою правоту, а той, чий метод скрупульозно вивірений і від початку виключає саму можливість появи хімічних артефактів.

Обговорення. Розглянуті епізоди дозволяють скласти психологічний портрет М. О. Валяшка як дослідника. Його наукова поведінка характеризується яскраво вираженою потребою в когнітивному порядку. Той самий психологічний механізм, який змусив його вибудувати чітку ієрархічну систему хімічної номенклатури (поділ понять «глікозиди» та «глюкозиди»), керував ним і в лабораторній практиці. Микола Оксентійович Валяшко не терпів хаосу – ні в назвах речовин, ні в теоретичних узагальненнях (правило Костанецького), ні в публікаціях колег (робота Wischo). Його наукова зухвалість живилася впевненістю в перевазі об'єктивного, ретельно вивіреного експерименту над традицією та авторитетом імен.

Висновки. Магістерська дисертація М. О. Валяшка є не тільки видатною працею з хімії та фармації, а й яскравим історичним прикладом психології успішної наукової полеміки. Аналіз його роботи показує, що фундаментальні відкриття стають можливими лише тоді, коли строгий аналітичний розум і методологічна педантичність поєднуються з науковою сміливістю, готовністю вступати в конфлікт з авторитетами і безкомпромісно відстоювати чистоту емпіричного знання.

CHITOSAN-BASED NANO-SIZED CARRIERS FOR DOXORUBICIN DELIVERY

K. Y. Samchenko, T. P. Poltoratska, N. O. Pasmurtceva, Yu. M. Samchenko

F. D. Ovcharenko Institute of Biocolloid Chemistry, NAS of Ukraine

Chitosan is a natural polysaccharide derived primarily from the shells of crustaceans (crabs, shrimp, krill) or fungal cell walls. Its undeniable advantages over

synthetic polymers include low toxicity, wide availability, the presence of active functional groups, high biocompatibility, and biodegradability.

The synthesis of chitosan nanoparticles loaded with the anticancer drug doxorubicin (DOX) was performed using the ionotropic gelation method. Initially, a working solution of chitosan was prepared in a dilute acetic acid solution (0.1–0.3%), with the pH adjusted to 4.5–4.8 to ensure complete protonation of the amino groups. A calculated amount of DOX was added to the resulting solution under constant magnetic stirring. Nanoparticle formation was achieved by the gradual dropwise addition of a sodium tripolyphosphate (TPP) solution, which acts as an ionic cross-linker. The interaction between the positively charged amino groups of chitosan and the negatively charged phosphate groups of TPP led to the spontaneous self-assembly of stable nanogel structures with the cytostatic drug incorporated into the matrix.

The ratios of polysaccharide, cross-linking agent, and DOX were varied across a wide range. The resulting suspension was centrifuged at 4000 rpm for 60 minutes. The supernatant was collected to determine the concentration of unencapsulated DOX and to calculate the Entrapment Efficiency (EE, %) and Loading Capacity (LC, %). The precipitate was resuspended in 10 mL of distilled water and used to determine the hydrodynamic diameter of the particles and the ζ -potential using a BeNano 90 Zeta analyzer (Dangdong Bettersize Instruments Ltd, China). To study the release kinetics of d DOX, 5 mL of the resuspended nanoparticles were placed in a dialysis bag with a 7000 Da cut-off, which retained the chitosan nanoparticles while allowing doxorubicin to pass through. Dialysis was conducted in 50 mL of acetate buffer (pH 4.5) at 37 °C with moderate stirring. Samples of the external medium (5 mL) were taken at 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, and 24 hours for spectrophotometric determination of the released drug concentration, after which the volume was replenished with fresh buffer to maintain sink conditions. The DOX concentration was determined by the intensity of the absorption band at 480 nm using a SPECORD M40 spectrophotometer (Germany).

The conducted studies allowed for the optimization of the chemical composition of the synthesized nanoscale DOX carriers (ζ -potential: +20 mV to +45 mV; Particle Size: 100–200 nm; Polydispersity Index (PDI): 0.1–0.2) and created the prerequisites for targeted transport and sustained release of this anticancer drug.

СИНЕРГІЗМ КОМПОНЕНТІВ ЯК ОСНОВА ПІДВИЩЕННЯ АДСОРБЦІЙНОЇ ЗДАТНОСТІ КРЕМНЕЗЕМВМІСНИХ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ

Сіора І. В., Геращенко І. І.

Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України,
03164, м. Київ, вул. Олега Мудрака, 17

Сучасні підходи до створення лікарських засобів передбачають не лише пошук нових активних субстанцій, але й раціональне конструювання лікарських форм, здатних оптимізувати їхні фармакологічні властивості. У цьому контексті ентеросорбенти на основі кремнезему (діоксид кремнію, SiO_2) є показовим прикладом еволюції від «чистої субстанції» до багатокомпонентної функціональної системи.

Традиційно кремнеземні ентеросорбенти застосовують у формі порошку, тобто по суті індивідуальної діючої речовини без допоміжних інгредієнтів. Першими порошковими ентеросорбентами були розробки Інституту хімії поверхні АН України Полісорб МП і Силікс, впроваджені у 90-х роках минулого сторіччя. Згодом на ринку з'явилися Атоксіл (ТОВ «Орісіл-Фарм») і Біле вугілля (ТОВ «ОмніФарма»). Незважаючи на високий показник адсорбційної активності щодо білків, який є основним маркером ефективності, порошкоподібна форма має недоліки: це пилоутворення, труднощі точного дозування та нестабільність водних суспензій. Тому наступним логічним кроком виробників стало створення гелевих систем. Введення до них допоміжних речовин не лише суттєво покращує споживчі властивості, але й впливає, як буде показано нижче, на фармакологічну ефективність препарату.

Станом на 2026 рік в Україні у вигляді порошкового діоксиду кремнію зареєстровано як лікарські засоби лише два ентеросорбенти – Атоксіл (ТОВ «Орісіл-Фарм») і Максисорб (ПАТ «Біолік»), АТС-код А07ВС. У той же час число присутніх на ринку дієтичних добавок на основі діоксиду кремнію становить 60, серед них 32 – гелі, решта – порошки, капсули і таблетки. Така динаміка за останні роки свідчить про чималий інтерес з боку споживачів і, відповідно, привабливість цього сегменту ринку для виробників.

Гелеподібні ентеросорбенти на основі діоксиду кремнію є складними багатокомпонентними системами, в яких формується просторово організована матриця, здатна впливати на процеси адсорбції. На відміну від порошків, де відбувається лише поверхнева адсорбція на SiO_2 , у гелях реалізуються додаткові механізми взаємодії, зумовлені присутністю допоміжних речовин, передусім полісахаридів.

Як приклад підвищення ефективності кремнеземвмісних препаратів завдяки гелевидній формі наводимо результати порівняльного дослідження білоксорбційної здатності вихідного діоксиду кремнію та створених на його основі дієтичних добавок у вигляді гелів. Як об'єкти дослідження обрано два різновиди SiO_2 : широко використовуваний виробниками пірогенний кремнезем марки А-300, а також осаджений кремнезем Eurosil™ А500, на який останнім часом почали звертати увагу через його нижчу вартість. Гелями – похідними цих двох кремнеземів слугували, відповідно, Атоксіл гель (ТОВ «Орісіл-Фарм») і інноваційні продукти Абітокс та Абітокс Плюс (ТОВ «Біосил»). Оцінювання адсорбційних властивостей здійснювали за величиною адсорбції харчової желатини відповідно до Методичних рекомендацій МОЗ України.

Аналіз отриманих даних показав, що осаджений пористий кремнезем А500 попри високу питому поверхню виявляє значно нижчу білоксорбційну активність (65 мг/г) порівняно з пірогенним непористим кремнеземом А-300 (241 мг/г). Така відмінність зумовлена обмеженою доступністю внутрішнього об'єму пор кремнезему А500 для макромолекул білків. Механізм взаємодії желатини з поверхнею пірогенного SiO_2 полягає в утворенні численних водневих зв'язків між $-\text{C}=\text{O}$ групами білка і $-\text{OH}$ групами кремнезему.

Водночас гелеподібні дієтичні добавки Абітокс і Абітокс Плюс на основі кремнезему А500 демонструють значно вищу адсорбцію білка – відповідно 610 мг/г та 662 мг/г (у перерахунку на 1 г SiO_2 у складі гелю) порівняно з індивідуальним кремнеземом. Подібний ефект спостерігається і для Атоксілу гелю: білоксорбційна активність зростає майже у 3 рази (702 мг/г) порівняно з індивідуальним А-300, що очевидно зумовлено впливом допоміжних речовин, насамперед полісахаридів: альгілату натрію для гелів компанії «Біосил» і натрію-карбоксиметилцелюлози (Na-КМЦ) у разі Атоксілу гелю.

Існування синергізму між сорбентом і допоміжними речовинами підтверджується результатами дослідження білоксорбційної активності для модельних систем з різними комбінаціями компонентів, взятих у тих самих пропорціях, що й у гелях Абітокс і Абітокс Плюс (табл. 1).

Таблиця 1. Білоксорбційна активність модельних композицій

№	Кремнезем А500, мг	Альгінат натрію, мг	Сорбат калію, мг	Лимонна кислота, мг	Адсорбція желатини на SiO_2 , мг/г
1	80	-	-	-	65
2	80	-	6,7	-	90
3	80	-	-	5,0	30

4	80	23	-	-	266
5	80	-	6,7	5,0	61
6	80	23	6,7	-	250
7	80	23	-	5,0	675
8	80	23	6,7	5,0	622

Таким чином, у гелевих системах реалізується комбінований механізм адсорбції, який включає такі ймовірні складові: поверхневу адсорбцію на SiO_2 ; зв'язування білків полімерною матрицею; утворення багатокомпонентних комплексів за участю низькомолекулярних сполук; регуляцію рН та поверхневого заряду. Результатом є формування нової функціональної системи, властивості якої не зводяться до суми властивостей окремих компонентів.

Вплив допоміжних речовин на адсорбційні властивості гелевих систем і механізми реалізації синергетичної дії узагальнено в таблиці 2.

Таблиця 2. Роль допоміжних речовин у прояві синергетичної дії у гелях

Типові допоміжні речовини	Вплив на адсорбцію	Механізм синергетичної дії
Альгінат натрію	Значно підвищує	Утворення додаткових центрів зв'язування ($-\text{COO}^-$, $-\text{OH}$); водневі та електростатичні взаємодії з білками і поверхнею кремнезему; формування гелевої матриці
Натрій-КМЦ	Підвищує	Утворення додаткових сорбційних центрів; формування в'язкої полімерної сітки; сприяння диспергуванню кремнезему
Сорбат калію	Незначно підвищує	Слабка участь у міжмолекулярних взаємодіях; вплив на іонну силу середовища
Лимонна кислота	Змінний	Регуляція рН; утворення водневих зв'язків між білком, поверхнею кремнезему і полімером.

Висновки

Перехід від традиційних порошкоподібних кремнеземних ентеросорбентів до гелевих форм представляє не тільки технологічне удосконалення, а й новий якісний етап створення багатокомпонентних функціональних систем. У гелях допоміжні речовини виконують не лише формоутворюючу функцію, але й модифікують адсорбційні властивості через різні міжмолекулярні взаємодії. При розробленні нових гелевих ентеросорбентів доцільно враховувати та закладати синергетичну взаємодію між діючою речовиною і допоміжними компонентами як один із ключових принципів конструювання інноваційних препаратів. Виявлений нами синергізм у майбутньому можна спробувати впровадити і для аплікаційних лікарських засобів на основі кремнезему.

КОМБІНОВАНІ ЕНТЕРОСОРБЕНТИ: ПЕРСПЕКТИВНИЙ НАПРЯМ СТВОРЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Л. М. Солдаткіна, А. Д. Миндру

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Ентеросорбція є фундаментальним методом еферентної терапії при інтоксикаціях різної етіології, алергічних станів та метаболічних порушеннях. Проте традиційні моноентеросорбенти (активоване вугілля, діоксид кремнію) часто демонструють обмежену селективність щодо окремих груп токсичних речовин. Створення комбінованих (комполімерних) ентеросорбентів є відповіддю на виклики сучасної медицини щодо розширення спектра дії та біосумісності лікарських засобів.

Мета роботи – узагальнити досвід розробки та оцінити напрями розвитку синтезу комбінованих ентеросорбентів за даними наукометричних баз (Scopus, PubMed) за період 2016-2026 рр.

Для пошуку використовувалися ключові слова «composite enterosorbents, combined enterosorbents, enterosorption». Аналіз здійснювався із застосуванням методів системного та порівняльного аналізу наукових даних.

Результати проведеного аналізу свідчать, що сучасні дослідження спрямовані на створення комбінованих ентеросорбентів, які поєднують сорбційні матеріали різної хімічної природи. Найбільш поширеними є композиції на основі активованого вугілля, кремнеземних та алюмосилікатних матеріалів, магнетиту, хітозану, пектину та похідних целюлози. Поєднання різних компонентів у складі ентеросорбентів дозволяє реалізувати декілька механізмів сорбції одночасно, включаючи фізичну сорбцію, йонний обмін, комплексоутворення та поверхневі хімічні взаємодії. Це сприяє розширенню спектра зв'язування токсичних речовин, зокрема йонів важких металів, бактеріальних токсинів, метаболітів та органічних ксенобіотиків. Окрему увагу в дослідженнях приділено створенню нанокполімерних матеріалів та функціоналізації поверхні сорбційних матеріалів.

Отже, комбіновані ентеросорбенти є фундаментом для розробки інноваційних лікарських засобів та базою для створення нових препаратів «таргетної» детоксикації. Подальші дослідження в цій галузі мають зосереджуватися на впровадженні методів «зеленого» синтезу та нанотехнологій для забезпечення високої селективності ентеросорбентів та їх біологічної сумісності.

ЛІПОСОМАЛЬНІ СИСТЕМИ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОЛОНГАЦІЇ ЦИРКУЛЯЦІЇ

Сторожко О. В., Слєсарчук В. Ю., Завадська І. В.

Дніпровський державний медичний університет

Ліпосомальні системи доставки лікарських засобів на сьогодні є однією з найбільш перспективних галузей наномедицини, що дозволяє вирішувати критичні проблеми фармакотерапії завдяки адресній доставці активних речовин. Їхня амфіфільна природа дозволяє інкапсулювати гідрофільні ліки у водному центрі та ліпофільні сполуки всередині мембрани. Основними перевагами ліпосомальних систем також є висока біосумісність та безпека, універсальність завантаження, захист лікарської речовини, зниження системної токсичності, контрольоване вивільнення. Але слід відмітити низку недоліків та проблеми впровадження, серед яких фізико-хімічна нестабільність, небажаний витік (leakage), швидке виведення з кровотоку: Звичайні ліпосоми без спеціального покриття миттєво поглинаються макрофагами печінки та селезінки (мононуклеарною фагоцитарною системою).

Значного прориву в розробці ліпосом з тривалою циркуляцією в кровотоці було досягнуто завдяки інтеграції поліетиленгліколю (ПЕГ) у структуру поверхні ліпосом [1]. ПЕГілювання дозволяє створити так звані «стелс-ліпосоми» (stealth liposomes) [1, 2]. Ця технологія подовжує час їхньої циркуляції в крові за допомогою кількох ключових механізмів. По-перше, це створення стеричного бар'єру (гідрофільні ланцюги ПЕГ формують навколо ліпосоми щільний захисний «екран», який фізично перешкоджає адсорбції білків плазми крові на поверхні наночастинок). По-друге - пригнічення процесів опсонізації. По-третє, уникнення захоплення макрофагами: оскільки ліпосоми стають «невидимими» для мононуклеарної фагоцитарної системи (МФС), вони не поглинаються макрофагами печінки (клітинами Купфера) та селезінки, які за звичайних умов швидко видаляють наночастинок з кровотоку. А також підвищення стабільності: ПЕГ як полімер покращує стабільність ліпосомальних препаратів, запобігаючи їхній агрегації та передчасній деградації в організмі. Таким чином, ПЕГілювання радикально змінює фармакокінетику ліків. Якщо звичайні ліпосоми часто виводяться з організму за лічені хвилини, то ПЕГільовані форми (наприклад, препарат Doxil) можуть циркулювати в крові до 55 годин [3, 4]. Це забезпечує підтримання терапевтичної концентрації препарату протягом тривалого часу та дозволяє йому краще накопичуватися у вогнищах патології завдяки ефекту підвищеної проникності судин (EPR-ефект). Водночас слід враховувати, що повторне

введення ПЕГільованих часток може спровокувати феномен АВС (прискорений кліренс крові) через вироблення організмом анти-ПЕГ антитіл. Для мінімізації прискореного виведення лікувальних часток розробляються наступні підходи:

Зміна режиму дозування: Збільшення інтервалу між введеннями (наприклад, з 7 до 28 днів) дозволяє значно знизити інтенсивність реакції.

Оптимізація структури: Коригування щільності та довжини ПЕГ-ланцюгів на поверхні везикул.

Використання альтернатив: заміна ПЕГ на інші «стелс-покриття», такі як полісаркозин, полікарбоксібетаїн, полігліцероли або біоміметичні мембрани.

Використання розщеплюваних ланцюгів: Створення ліпосом з ПЕГ-ланцюгами, що від'єднуються під дією специфічних факторів (наприклад, низького рН), що дозволяє уникнути тривалого перебування ПЕГ у системі

Таким чином, подальші дослідження, які спрямовані на оптимізацію структури ПЕГ-покриття та пошук альтернативних «стелс»-полімерів відкриває широкі перспективи для підвищення терапевтичної ефективності та безпеки ліпосомальних препаратів у клінічній практиці.

Список використаної літератури

1. Sobol, Ž., Chiczewski, R., & Wątróbska-Świetlikowska, D. (2025). Advances in Liposomal Drug Delivery: Multidirectional Perspectives on Overcoming Biological Barriers. *Pharmaceutics*, 17 (7), 885. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17070885>
2. Агіба, А.М., Арреола-Рамірес, Х.Л., Карбахаль, В., та Сегура-Медіна, П. (2024). Світлочутливі та подвійно-таргетні ліпосоми: від механізмів до стратегій таргетування. *Molecules*, 29 (3), 636. <https://doi.org/10.3390/molecules29030636>
3. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2024/pm/d4pm00176a>
4. Луців, Є., & Стравський Я. (2023). LIPOSOMES: CHARACTERISTICS AND USE IN MEDICINE. *Modern Engineering and Innovative Technologies*, 4(26-04), 53–65. <https://doi.org/10.30890/2567-5273.2023-26-04-028>

ВПЛИВ ДЕЯКИХ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПИРТІВ НА МІЦЕЛЯРНІ ВЛАСТИВОСТІ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН

О. О. Стрельцова, О. В. Волювач

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
вул. Змієнка Всеволода, 2, м. Одеса, Україна

Впровадження в медичну практику лікарських засобів потребує наукового обґрунтування не тільки їх фармакологічних, а й і фізико-хімічних властивостей. На сьогоднішній день дискусійним залишається питання щодо впливу низькомолекулярних водорозчинних спиртів на міцелярні властивості поверхнево-активних речовин (ПАР) [1-3]. Існуючі літературні дані суперечливі, з одного боку, низькомолекулярні спирти можуть послаблювати гідрофобні взаємодії, збільшуючи розчинність ПАР, яке супроводжується ростом критичної концентрації міцелоутворення (ККМ) ПАР (в такому випадку спирти виступають як со-розчинники); а з іншого боку – замала дифільність молекул спиртів і строго визначена їх концентрація у розчинах ПАР може сприяти процесу міцелоутворення ПАР, ККМ зменшується [1, 2].

Дана робота присвячена дослідженню впливу деяких низькомолекулярних спиртів (пропанол-1, бутанол-1) на міцелярні властивості водних розчинів катіонних (етоній, декаметоксин) та аніонних (децил- (ДСН) і додецилсульфат (ДДСН) натрію) ПАР, що використовують у медицині для зовнішньої обробки шкірної поверхні. Етоній і декаметоксин – бісчетвертинні амонієві сполуки з низькою токсичністю, екологічно безпечні, здатні до біорозкладання; ККМ (етоній) = 2×10^{-3} М, ККМ (декаметоксин) = 8×10^{-3} М [4, 5]). Декаметоксин входить до складу фармацевтичних препаратів, що володіють широким спектром дії: бактерицидної, протигрибкової, противірусної. Зокрема, 0.02% водний розчин декаметоксину застосовуються для обробки ран, опіків, полоскання горла тощо. Децил- та додецилсульфат натрію використовуються в біохімічних дослідженнях для денатурації білків, в лабораторних цілях для електрофорезу і дослідження білків; входять до складу миючих засобів. Тому вивчення міцелярних властивостей водних розчинів етонію, декаметоксину, ДСН, ДДСН за присутності спиртів є вкрай актуальним в прикладному аспекті в цілях економії реагентів.

Експериментально підтверджено, що добавки спиртів у водні розчини етонію, декаметоксину, ДСН, ДДСН впливають на процес їх міцелоутворення. Аналіз ізотерм питомої електропровідності (κ) водних розчинів етонію, декаметоксину, ДСН та ДДСН за відсутності та в присутності спирту, що

вимірювали на кондуктометрі марки EZODO PL – 700 ALS за температури $t = 25 \pm 2^\circ\text{C}$ (чистоту бідистильованої води контролювали за величиною питомої електропровідності, що складала $2,0 \times 10^{-4}$ См/м), показав: вид кривих $\kappa = f(C_{\text{ПАР}})$ характерний для систем, які утворюють в розчинах міцели. Точка зміни нахилу залежності $\kappa = f(C_{\text{ПАР}})$ відповідає ККМ. Встановлено, що введення бутанолу-1 дещо в більшому ступені сприяє процесу міцелоутворення в розчинах досліджуваних іоногенних ПАР порівняно із пропанолом-1. Так, наприклад, значення $\text{ККМ}_{\text{ДСН}}$ зменшується з $35,0 \pm 0,03$ ммоль/дм³ для індивідуальної ПАР до $20,2 \pm 0,03$ ммоль/дм³ і $26,6 \pm 0,03$ ммоль/дм³ – за присутності бутанолу-1 і пропанолу-1 відповідно. В якості прикладу на рисунку проілюстровано вплив концентрації низькомолекулярних спиртів на міцелярні властивості ДСН за температури $25 \pm 2^\circ\text{C}$. Важливо зазначити, що при постійній концентрації ПАР та зростаючій концентрації спирту питома електропровідність при різних концентраціях (до ККМ і трохи вище ККМ) ПАР зменшується. Починаючи з концентрації 0,5 моль/дм³ (3% - для бутанолу-1) і 1,0 моль/дм³ (6% - для пропанолу-1), вони виступають як со-ПАР, тобто добавки цих спиртів за визначеною концентрацією сприяють підвищенню стійкості міцелярної фази і зниженню ККМ етонію, декаметоксину, децилсульфату натрію і додецилсульфату натрію. Отримані нами експериментальні дані узгоджується із експериментальними даними авторів [3] щодо впливу пропанолу і бутанолу з концентрацією від 0,25 до 2,5 моль/дм³ на ККМ мила додеканоату калію.

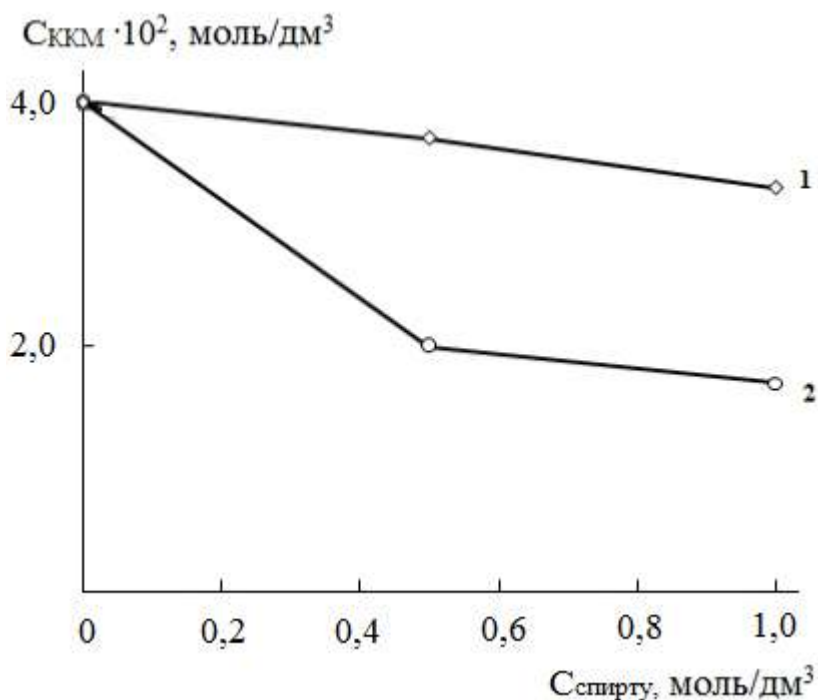


Рисунок. Вплив концентрації пропанолу-1 (крива 1) і бутанолу-1 (крива 2) на величину $\text{ККМ}_{\text{ДСН}}$.

При незмінній концентрації ПАР (в області до ККМ і трохи вище за ККМ) питома електропровідність їх розчинів за дії пропанолю-1 і бутанолю-1 монотонно знижується, при чому при концентраціях спирту $\geq 0,8$ моль/дм³ питома електропровідність знижується незначно, тобто починає виходити на плато. Виявлене є дуже важливим, оскільки існує велика вірогідність, що подальше різке зростання спирту в системі може призвести до поведінки спирту як со-розчинника ПАР і ККМ ПАР почне підвищуватись, але це ствердження потребує проведення подальших досліджень.

Таким чином, для зменшення витрат катіонних і аніонних ПАР в процесі виготовлення засобів з антибактеріальною, протигрибковою, противірусною (на основі етонію, декаметоксину), миючою (на основі ДСН, ДДСН) дією для зовнішньої обробки шкірної поверхні рекомендовано вводити у водні розчини ПАР низькомолекулярні спирти до 0,8 моль/дм³, коли спостерігається синергізм по ККМ, при яких досліджувані системи ПАР – пропанол-1, ПАР – бутанол-1 володіють поліпшеними міцелоутворюючими властивостями за умов малих витрат реагентів.

Література:

1. Holmberg K., Jonsson B., Kronberg B., Lindman B. Surfactants and Polymers in Aqueous Solutions. England: J. Wiley & Sons.; 2003, 528 p.
2. Shirzad, S., Sadeghi, R. Effects of addition of short-chain alcohol solvents on micellization and thermodynamic properties of anionic surfactants sodium dodecyl sulfate and sodium dodecyl sulfonate in aqueous solutions. Journal of the Iranian Chemical Society. 2018; 15(6): 1365-1375.
3. Шилова С.В., Фалалеева Т.С., Зинурова О.А., Третьякова А.Я., Барабанов В.П. Изучение влияния бутанола-1 на мицеллообразование додецилсульфата натрия в водных растворах методом флуоресцентной спектроскопии. Химия и химическая технология. 2014; 57(7): 70-73.
4. Bolotov V.V., Zarechensky M.A., Kobzar G.L. Development and research of solid-contact decamethoxine-selective electrode. News of pharmacy. 2003. 3: 29.
5. Ліпковська Н.О., Барвінченко В.М., Картель М.Т. Вплив катіонних поверхнево-активних антисептиків на розчинення природного поліфенолу куркуміну у водних середовищах. Допов. Нац. акад. наук Укр. 2023; 3: 73—81. <https://doi.org/10.15407/dopovidi2023.03.073>

ПОЛІСАХАРИДНІ ГІДРОГЕЛІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

Тимчук А. Ф.

Кафедра фізичної та колоїдної хімії ОНУ імені І. І. Мечникова,
вул. Змієнка Всеволода, 2, м. Одеса, Україна, 65026, Tymchuk@onu.edu.ua

Зростаюча популярність гідрогелів у різних галузях, перш за все у фармації, пояснюється їх будовою та незвичайними властивостями. Завдяки функціональним тривимірним біополімерним ділянкам, що мають групи -ОН, -CONH₂, -SO₃H, -CONH, -COO, полімерні сполуки проявляють високу гелеутворюючу та сорбційну здатність водночас залишаючись нерозчинними у воді. Останні дослідження властивостей гідрогелів для терапевтичної доставки показали значне розширення їх спектру: гідрогелі, що реагують на стимули, наногелі, 3D-друковані гідрогелі. Здатність утримувати воду всередині взаємопов'язаної полімерної матриці допомагає їм належним чином набухати та стискатися, що має позитивний внесок у застосуванні їх для доставки ліків. Регульовані властивості гідрогелів роблять їх чудовими матеріалами для специфічних терапевтичних застосувань, таких як пероральне, назальне та трансдермальне введення ліків [1].

Метою досліджень було отримання полісахаридних гідрогелів з визначеними сорбційними та вологопоглинаючими властивостями, а також дослідження їх сорбційної здатності. Це має не тільки практичне значення, але й дає уявлення щодо ступеня спорідненості полісахаридів до певних класів речовин, механізм їх взаємодії, допомагає з'ясувати природу та розподіл сорбційних центрів, отримати інформацію про їхню надмолекулярну структуру.

На першому етапі досліджень формували гелі хітозану та натрію альгінату методом поливу на скляну поверхню з розчинів. Концентрацію полімерів змінювали в межах 0,5-5,0 г/см³. Отримували плівки, або стійкі у часі гелі. На другому - проводили їх модифікацію шляхом обробки розчинами ПАР катіонного та аніонного типу, каоліном, діатомітом, що призводило до зниження розчинності та утворення нерозчинного полімерного комплексу ПАВ-полімер, або стійкого гелю, стабілізованого твердими частинками. Дослідження показали, що зміна рН, концентрації вихідного полімеру та модифікатору дає можливість отримати гелі з оптимальними реологічними характеристиками та високою поглинаючою здатністю.

Література:

1. Sathian A, Vijay N, Joshy KS, Bharat Dalvi Y, Mraiche F. Hydrogels: Smart Materials in Drug Delivery [Internet]. Hydrogels - From Tradition to Innovative Platforms with Multiple Applications. IntechOpen; 2023. <https://doi.org/10.5772/intechopen.104804>

СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТІ КОМПЛЕКСІВ PT(II) З ПОХІДНИМИ 3-(2-ПІРИДИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛУ

Костовський М. С., Буханько В. О., Хоменко Д. М., Лампека Р. Д.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка
вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601; kostovskiy.mst@gmail.com

Препарати на основі платини, такі як цисплатин, залишаються одними з найважливіших хіміотерапевтичних агентів для лікування різних видів онкологічних захворювань. Однак їхнє клінічне застосування часто обмежується високою системною токсичністю, побічними ефектами та розвитком резистентності пухлинних клітин [1]. Одним із перспективних шляхів подолання цих недоліків є розробка нових координаційних сполук платини(II) з використанням хелатуючих азотвмісних гетероциклічних лігандів. Застосування похідних піридилтриазолу як лігандів дозволяє тонко налаштовувати ліпофільність, розчинність та стеричні параметри комплексів шляхом варіювання замісників у триазольному кільці. Такий підхід також дає змогу модулювати електронні властивості донорних центрів, забезпечувати хелатну стабілізацію та реалізовувати різноманітні координаційні форми [2], включаючи містковий. Використання цих лігандів є перспективним для конструювання функціональних координаційних систем, що відкриває шлях до створення селективних та менш токсичних протипухлинних агентів.

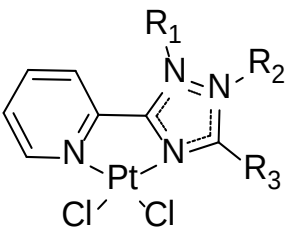
У рамках даної роботи було синтезовано серію нових ізомерних піридил-триазольних лігандів (L), які містять різні за природою алкільні та арильні замісники (метил, етил, ізопропіл, трет-бутил, бензил, феніл). На їхній основі одержано відповідні дихлоридні комплекси платини(II) загальної формули $Pt(L)Cl_2$, де ліганд координується бідентатно через атом азоту піридинового кільця та 4N триазолу [1], утворюючи хелатні цикли.

Біологічну активність синтезованих сполук було досліджено *in vitro* на клітинах карциноми гортані людини (Hep-2) та ендотеліальних клітинах аорти миші (MAEC) для оцінки токсичності. Частина отриманих сполук виявилася

нерозчинною, що ускладнює проведення їхнього біологічного тестування. Найвищу протипухлинну активність продемонстрували комплекси з об'ємними ліпофільними замісниками. Зокрема, комплекс Pt(L)Cl₂ з бензильним замісником (R₃ = Bnz) проявив високу ефективність, пригнічуючи ріст клітин Нер-2 на 86% при концентрації 0,1 мМ, із значенням напівмаксимальної ефективної концентрації EC₅₀ = 9,12 ± 0,33 μМ (табл.1).

Табл. 1. Структура та характеристики цитотоксичності комплексів

№	R ₁	R ₂	R ₃	МАЕС (%)	Нер-2 (%)	EC50 Нер-2 (мкМ)
1*	–	CH ₃	CH ₃	44	68	–
2	–	CH ₃	Et	53	63	–
3	–	CH ₃	t-Bu	38	79	49.6 ± 13.3
4	–	CH ₃	Bnz	60	86	9.12 ± 0.33
5	i-Pr	–	H	12	67	–



МАЕС (%) та Нер-2 (%) — максимальне інгібування росту відповідних клітинних ліній. Усі значення наведені для концентрації 0,1 мМ.

EC50 — напів максимальна ефективна концентрація (мкМ).

* — комплекси, позначені зірочкою, є нерозчинними у ДМСО (за стандартних умов).

Література:

1. Khomenko, D. M.; et al. Synthesis, characterization and antiproliferative activity of platinum(II) complexes with 3-(2-pyridyl)-N1,2-methyl-1,2,4-triazoles. *Inorg. Chim. Acta* 2023, 556, 121646. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2023.121646>
2. Khomenko, D. M.; et al. Structure and Properties of 3-(2-Pyridyl)-1,2,4-triazole Derivatives. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2022, 58, 116–128. <https://doi.org/10.17721/fujcV3I2P115-118>

СЕКЦІЯ 3

Фармацевтичний аналіз, стандартизація та контроль якості лікарських препаратів

DETERMINATION OF TOTAL POLYPHENOL CONTENT IN *WITHANIA SOMNIFERA* L. ROOTS AND *CYNARA SCOLYMUS* L. LEAVES USING THE FOLIN–CIOCALTEU METHOD

Ye. Kirianova, K. O. Borovska, O. V. Ustianska, A. O. Tsisak

Odesa I. I. Mechnikov National University

Polyphenolic compounds represent a key group of biologically active substances in medicinal plant raw materials, contributing significantly to antioxidant, anti-inflammatory, and cytoprotective effects. Their ability to scavenge reactive oxygen species, inhibit lipid peroxidation, and modulate cellular signaling pathways determines their therapeutic potential [1].

Roots of *Withania somnifera* (ashwagandha) are widely used as adaptogenic agents. Along with withanolides, phenolic compounds contribute to their antioxidant and neuroprotective effects [2].

Leaves of *Cynara scolymus* (artichoke) are rich in hydroxycinnamic acids (chlorogenic, caffeic acids) and flavonoids (luteolin derivatives), which are responsible for hepatoprotective, choleretic, and antioxidant activities [3].

Thus, quantitative evaluation of polyphenols is essential for standardization and scientific substantiation of pharmacological activity.

The aim of the work was to determine the total polyphenol content in the roots of *Withania somnifera* and the leaves of *Cynara scolymus* using the Folin-Ciocalteu method.

Materials and Methods.

Extracts were obtained by maceration for 7 days, using 50% ethanol as the extractant, at a ratio of raw material to extractant of 1:10. Total polyphenol content was determined spectrophotometrically using the Folin–Ciocalteu reagent at 765 nm. Results were expressed as gallic acid equivalents (mg GAE/g). To increase accuracy, three aliquots (0.05; 0.1; 0.2 ml) with triplicate parallel measurements were used. Statistical analysis included mean values and standard deviation.

Results and Discussion.

The total polyphenol content was found to be:

Withania somnifera roots — 3.75 ± 0.31 mg GAE/g;

Cynara scolymus leaves — 6.78 ± 0.37 mg GAE/g.

The obtained results confirm that both plant materials are valuable sources of polyphenolic compounds, although their functional roles differ.

In *Withania somnifera*, the detected level of polyphenols supports its role as a multifunctional adaptogen. Phenolic compounds contribute to antioxidant defense and enhance neuroprotective effects, complementing the activity of withanolides [2].

In *Cynara scolymus*, a higher polyphenol content is consistent with its pronounced antioxidant and hepatoprotective properties. Hydroxycinnamic acids and flavonoids are known to inhibit oxidative stress and improve liver function, supporting its therapeutic application [3,4].

The relative standard deviation values (8.3% for ashwagandha and 5,4 % for artichoke) indicate acceptable reproducibility of the method. Higher variability in ashwagandha may be associated with lower analyte concentration and pipetting inaccuracies at small volumes.

Overall, the findings highlight the pharmacological relevance of both plant species as sources of natural antioxidants with distinct therapeutic profiles.

Conclusions.

The Folin–Ciocalteu method is a reliable and informative approach for determining total polyphenol content in medicinal plant materials.

Both *Withania somnifera* roots and *Cynara scolymus* leaves are confirmed as valuable sources of polyphenolic compounds contributing to their antioxidant activity.

The obtained results can be applied in standardization procedures and in the development of phytopharmaceuticals with antioxidant and organoprotective effects.

References

1. Dai J., Mumper R. J. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*. 2010. Vol. 15(10). P. 7313–7352. <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>
2. Singh N., Bhalla M., de Jager P., Gilca M. An overview on ashwagandha: a Rasayana (rejuvenator) of Ayurveda. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2011. Vol. 8(5 Suppl.). P. 208–213. doi: 10.4314/ajtcam.v8i5S.9
3. Lattanzio V., Kroon P. A., Linsalata V., Cardinali A. Globe artichoke: a functional food and source of nutraceutical ingredients. *Journal of Functional Foods*. 2009. Vol. 1. P. 131–144. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2009.01.002>
4. Pandino G., Lombardo S., Mauromicale G., Williamson G. Profile of polyphenols and phenolic acids in bracts and receptacles of globe artichoke (*Cynara scolymus* L.). *Journal of Food Composition and Analysis*. 24 (2011) 148–153. doi:10.1016/j.jfca.2010.04.010
5. Singleton V. L., Orthofer R., Lamuela-Raventós R. M. Analysis of total phenols and other oxidation substrates by means of Folin–Ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology*. 1999. Vol. 299. P. 152–178. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(99\)99017-1](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)99017-1).

ФЛАВОНОЇДИ КОМПЛЕКСНОГО ЕКСТРАКТУ НА ОСНОВІ КВІТІВ *CALENDULA OFFICINALIS*, КОРЕНЯ *GLYCYRRHIZA GLABRA* ТА БУТОНІВ *SYZYGIUM AROMATICUM*

Е. В. Колесник, О. І. Александрова, О. О. Нефьодов

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Вступ. Флавоноїди – вторинні метаболіти, які належать до однієї з найбільш численних груп природних поліфенольних сполук рослинного походження [1]. Упродовж останніх десятиліть флавоноїди привертають значну увагу дослідників у галузі фармації, медицини та косметології, що зумовлено їх спектром біологічної активності [2]. За багатьма дослідженнями, встановлено, що ці сполуки проявляють виражені антиоксидантні, протизапальні, антимікробні, антиканцерогенні, кардіопротекторні та нейропротекторні властивості та багато інших. Вони мають здатність поглинати супероксидні, гідроксильні та ліпідні радикали [3-5]. Таким чином, рослинна сировина, що містить флавоноїди, становить важливе джерело біологічно активних сполук із широким спектром фармакологічної дії.

Основна частина. Мета нашого дослідження полягала в отриманні екстракту, збагаченого поліфенольними сполуками, у тому числі флавоноїдами. Нами було обрано три рослини, які містять велику кількість сполук поліфенольної структури: квіти *Calendula officinalis*, корінь *Glycyrrhiza glabra* та бутони *Syzygium aromaticum* [6-8].

Для вилучення комплексу біологічно активних речовин ми використовували звичайну мацерацію та мацерацію з порціонним отриманням витягів у три ступені (перший витяг був отриманий через 3 доби, другий – через 4 доби, третій – знову через 3 доби). Загальний час мацерації – 10 діб. Кожна сировина була попередньо подрібнена та взята в рівних масових кількостях. В якості екстрагента використовували 70% спирт, гідромодуль складав 1 до 20. Всі отримані витяги наприкінці екстрагування були профільтровані крізь шари вати, витяги, які були отримані в три ступені, були об'єднані в один екстракт.

Загальну кількість флавоноїдів в отриманих екстрактах визначали спектрофотометричним методом з використанням в якості реагенту спиртового розчину алюмінію хлориду, робоча довжина хвилі складала 410 ± 2 нм, довжина поглинаючого шару – 10 мм. Отримані данні представляли у вигляді середнього значення трьох паралельних вимірювань та стандартного відхилення. Перерахунок робили на еквівалент рутину в одному грамі сухої сировини.

За отриманими даними було встановлено, що звичайна мацерація дозволяє вилучити флавоноїдів в кількості $20,31 \pm 1,8$ мг/г сухої сировини, тоді як трьохступенева мацерація дозволяє збільшити вилучення майже в два рази до $37,03 \pm 1,4$ мг/г сухої сировини. Отже, додавання до попередньо використаного шроту сировини чистої порції екстрагенту призводить до збільшення градієнту концентрації, що призводить до інтенсифікації процесу надходження цільових сполук з сировини до екстрагенту. Нами було встановлено вклад до загальної кількості флавоноїдів кожної рослини: максимальний вміст флавоноїдів 55,8% надавали квіти календули, 32,8% – корінь солодки та 11,4% - бутони спеції гвоздики.

Висновки. Таким чином, використання трьохступеневої екстракції призводить до збільшення кількості вилучених фітосполук, тому важливим моментом є не тільки підбір відповідної сировини а й оптимізація методів екстрагування та умов проведення екстракції, що буде досліджено в наступних експериментах.

Література:

1. Panche A.N., Diwan A.D., Chandra S.R. Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*. 2016. 2020;9:e47. <https://doi.org/10.1017/jns.2020.41>
2. Dave Mehta S., Upadhyay S., Rai G. Importance of flavonoid as secondary metabolites. In *Flavonoid metabolism – Recent advances and applications in crop breeding*. IntechOpen. 2023. <https://doi.org/10.5772/intechopen.107462>
3. Ullah A., Munir S., Badshah S.L., Khan N., Ghani L., et. al. Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent. *Molecules*. 2020. 25(22), 5243. P. 1-39. <https://doi.org/10.3390/molecules25225243>
4. Wang TY., Li Q., Bi K.S. Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2022. 17(3). P. 301–317. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2021.08.003>
5. Wojtunik-Kulesza K.A., Oniszczyk A., Oniszczyk T., Waksmundzka-Hajnos M. Flavonoids as biologically active compounds in cosmetic and dermatological products. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. 24(7):6324. <https://doi.org/10.3390/ijms24076324>
6. Palma-Tenango M., Soto-Hernández M., San Miguel-Chavez R., et. al. Flavonoid Content During the Growth and Floral Development of *Calendula officinalis* L. *J. Vis. Exp.* (220). 2025. e67741, [doi:10.3791/6774](https://doi.org/10.3791/6774)
7. Wahab S., Annadurai S., Abullais S.S., Das G., et. al. *Glycyrrhiza glabra* (Licorice): A Comprehensive Review on Its Phytochemistry, Biological Activities, Clinical Evidence and Toxicology. *Plants (Basel)*. 2021. 10(12):2751. [doi: 10.3390/plants10122751](https://doi.org/10.3390/plants10122751).
8. Temesgen S., Sasikumar J.M., & Egigu M.C. Effect of extraction solvents on total polyphenolic content and antioxidant capacity of *Syzygium aromaticum* L.

flower bud from Ethiopia. *BioMed Research International*. 2022. Article 4568944, 9 pages. <https://doi.org/10.1155/2022/4568944>

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК В ЕКСТРАКТАХ СВІЖИХ ШИШОК *THÚJA OCCIDENTALIS* ЗАЛЕЖНО ВІД КОНЦЕНТРАЦІЇ ЕТАНОЛУ

Я. В. Лату, О. І. Александрова

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Вступ. У сучасних фармацевтичних та косметологічних дослідженнях біологічно активні сполуки, ізольовані з хвойних рослин, викликають підвищений науковий інтерес у зв'язку з їхнім багатогранним фармакологічним потенціалом [1]. Шишки мають подібний хімічний склад до хвойної деревини та зазвичай складаються з целюлози, лігніну та геміцелюлози як основних компонентів, також екстракти шишок та кори хвойних містять різноманітні фенольні сполуки, терпеноїди, флавоноїди, таніни, стильбени та ефірні олії, які демонструють антиоксидантну, протизапальну, антибактеріальну та імуномодуючу активність та багато інших [2-4]. Такі властивості роблять шишки хвойних цінним джерелом біологічно активних речовин, які можна використовувати у складі лікарських та косметичних засобів.

Основна частина. Метою нашого дослідження було визначити вплив концентрації етанолу на кількість екстрагованих поліфенольних сполук зі свіжих шишок *Thúja occidentalis*. Подрібнену сировину поміщали у флакони з темного скла та додавали відповідну кількість етанолу різної концентрації: 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% та 90%. Співвідношення сировини до екстрагенту складало 1 до 10. Витяги отримували методом мацерації при кімнатній температурі впродовж 10 діб, по закінченню процесу екстракції їх фільтрували через шари вати.

Кількісний вміст поліфенольних сполук оцінювали спектрофотометричним методом з використанням реактиву Фоліна-Чокальтеу, перерахунок робили на еквівалент галової кислоти у одному грамі сухої сировини. Експериментальна довжина хвилі складала 765 нм з використанням ширини кювети – 1 см.

За отриманими експериментальними даними було встановлено, що 40% та 50% етанол є оптимальними екстрагентами для вилучення поліфенольних сполук, кількість яких становить, відповідно: $28,64 \pm 0,75$ та $29,71 \pm 0,46$ мг/г сухої сировини. Це є оптимальна водна-етанольна суміш, яка утворює середній

ступінь полярності, що сприяє розчинності більшості поліфенольних сполук та їх кращому виходу з рослинної сировини, адже такі сполуки можуть існувати у вигляді глікозидів або агліконів; матричних або вільно зв'язаних сполук; і складатися переважно з полімеризованих або мономерних структур [6]. Збільшення концентрації етанолу призводить до зменшення полярності екстрагенту та, як наслідок, до зменшення кількості вилучених поліфенольних сполук: так найвища концентрація використаного етанолу 90% дозволяє вилучити поліфенолів в кількості лише $16,02 \pm 0,78$ мг/г сухої сировини.

Висновки. Таким чином, для отримання цільового комплексу біологічно активних сполук з відповідної рослинної сировини, потрібно визначати оптимальні умови екстрагування, що пов'язані з застосуванням різних методів екстрагування, різних методів обробки самої сировини, з застосуванням екстрагентів різної природи. Наші наступні дослідження будуть присвячені визначенню вмісту інших біологічно активних речовин в отриманих екстрактах, для з'ясування оптимальної концентрації етанолу для максимального вилучення фітокомплексу біологічно активних речовин.

Література:

1. Núñez-Selles A.J., Nuevas-Paz L., Gómez-Torres E.A. Ethnopharmacology of *Pinus* species with focus on the Hispaniola pine (*Pinus occidentalis* Swartz): evidence, gaps, and research roadmap. *Front Pharmacol.* 2025. 16:1680390. [doi: 10.3389/fphar.2025.1680390](https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1680390).
2. Latos-Brozio M., Masek A., Chrzescijanska E., Podśedek A., Kajszyzak D. Characteristics of the Polyphenolic Profile and Antioxidant Activity of Cone Extracts from Conifers Determined Using Electrochemical and Spectrophotometric Methods. *Antioxidants (Basel)*. 2021. 10(11):1723. [doi: 10.3390/antiox10111723](https://doi.org/10.3390/antiox10111723).
3. Hakobjanyan A., Karapetyan A., Mairapetyan S., Ghahramanyan A., Yeghiazaryan A., Mayrapetyan K. Medicinal potential of *Thuja occidentalis* and its essential oil. *Bioactive Compounds in Health and Disease*. 2025. 8(5). P. 166-176. <https://doi.org/10.31989/bchd.v8i5.1626>
4. Tech M E., Magalhães C.G., Vieira Filho S. A. Secondary metabolites and pharmacological potential of *Thuja orientalis* and *T. occidentalis*: A short review. *Eclética Química*. 2022. 47(4). P. 17–26. <https://doi.org/10.26850/1678-4618eqj.v47.4.2022.p17-26>
5. Islam M. S., Rahi M. S., Jerin I., Hasan K. E., Sajib S. A., Ferdaus K. M. K. B., Hoque K. M. F., Reza, M. A. Anti-proliferative activity of *Thuja occidentalis* seed

extract through regulation of BAX and BCL-X gene expression. International Journal of Biosciences. 2017. 11(4). P. 372–386.

<http://dx.doi.org/10.12692/ijb/11.4.372-386>

6. Alara O.R., Abdurahman N.H., Ukaegbu C.I. Extraction of phenolic compounds: A review. *Curr Res Food Sci.* 2021. 4. P. 200-214.

[doi: 10.1016/j.crfs.2021.03.011.](https://doi.org/10.1016/j.crfs.2021.03.011)

ВМІСТ КАРОТИНОЇДІВ В ЕКСТРАКТАХ СТИГЛИХ ПЛОДІВ *ACTINIDIA KOLOMIKTA* ЗАЛЕЖНО ВІД УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ

К. С. Бермас, О. І. Александрова

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Вступ. Рослини роду *Actinidia* — це багаторічні дерев'янисті листопадні ліани родини *Actinidiaceae*, поширені переважно у Східній Азії, які характеризуються виткими пагонами, черговими простими листками, дводомними квітками та соковитими багатонасінними ягодоподібними плодами. Плоди та листя роду *Actinidia* є багатим джерелом біологічно активних речовин (БАР), за багатьма дослідженнями, вони містять терпеноїди, флавоноїди, каротиноїди, глікозиди, спирти, альдегіди, кетони, органічні кислоти, глюкозиди та інші сполуки. Ці комплекси фітосполук демонструють широкий спектр фармакологічної активності, включаючи антиоксидантні, протизапальні, імуномодулюючі та антимікробні властивості, що робить їх перспективними для застосування в медичній та косметичній практиці [1-5]. В Україні ця рослина інтродукована та культивується як плодова і декоративна культура в різних регіонах, зокрема і на півдні країни.

Основна частина. Наше дослідження присвячено визначенню вмісту каротиноїдів в екстрактах зі шкірки та м'якоті стиглих плодів *Actinidia kolomikta*. Зі стиглих плодів було відокремлені шкірка та м'якоть; для отримання екстрактів використовували свіжу сировину і сировину, яку піддавали заморожуванню при -20°C впродовж однієї доби, після чого розморожену сировину використовували для виготовлення екстрактів. В якості екстрагента використовували етанол різної концентрації: 40% та 70% етанол, гідромодуль складав 1 до 10. Мацерація проводилась протягом 3 та 10 діб у щільно закритих флаконах з темного скла при кімнатній температурі. Всі готові екстракти були профільтровані через шари вати та паперовий фільтр. Було отримано 16 експериментальних екстрактів.

Для визначення загального вмісту каротиноїдів в отриманих екстрактах використовували спектрофотометричний метод аналізу. Оптичну густина відповідних розчинів вимірювали при 440 нм з поглинаючим шаром – 10 мм, перерахунок проводили на β -каротин, результат виражали як середнє значення трьох вимірювань зі стандартним відхиленням в мкг/г сухої сировини.

Нами було встановлено, що шкірка містить більше каротиноїдів в середньому в 2 рази у порівнянні з м'якоттю плоду: для свіжої сировини (екстрагування 3 доби) вміст каротиноїдів для шкірки з використанням 40% та 70% етанолу складав, відповідно: 265 ± 22 та 654 ± 18 мкг/г сухої сировини; для м'якоті відповідні показники складають: 128 ± 12 та 268 ± 16 мкг/г сухої сировини. Процес попереднього заморожування сировини вплинув неоднаково на динаміку вилучення даних пігментів. Так використання замороженої шкірки для виготовлення екстрактів призвело до збільшення вмісту каротиноїдів в середньому в 1,5 рази, що може бути пов'язано з процесами руйнування клітинних структур та більш повним виходом пігментів до екстрагенту. Для м'якоті плоду процес попереднього заморожування сировини не вплинув на динаміку вивільнення каротиноїдів, що може бути пов'язано зі структурними особливостями тканини. Якщо збільшити час екстрагування до 10 діб відбувається збільшення кількості каротиноїдів для шкірки плоду в середньому в 1,2 разів, причому співвідношення кількості пігментів в 40% та 70% екстракті зберігається. Для м'якоті подовження часу екстрагування призводить до незначного збільшення вмісту даних пігментів.

Висновки. Таким чином, процес попереднього заморожування сировини та збільшення часу екстрагування може по різному вплинути на динаміку вилучення каротиноїдів: для екстрактів виготовлених на основі шкірки плоду ці умови призвели до істотного збільшення пігментів, тоді як у випадку з м'якоттю плоду майже не визначається істотної різниці в кількості вилучених пігментів.

Література:

1. Wang S., Gao X., Sun Q., Zhu Y., Qin L., Zhu B. The phytochemical properties, pharmacological effects and traditional uses of *Actinidia eriantha* Benth.: A review. *Front Pharmacol.* 2022. 13:959900. [doi: 10.3389/fphar.2022.959900](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.959900).
2. Moysidou A.M., Cheimpeloglou K., Koutra S.I., Finos M.A., Ofrydopoulou A., Tsoupras A. A comprehensive review on the antioxidant and anti-inflammatory bioactives of kiwi and its by-products for functional foods and cosmetics with health-promoting properties. *Appl Sci.* 2024. 14(14):5990 [DOI:10.3390/app14145990](https://doi.org/10.3390/app14145990)

3. Rafique S., Irshad K., Afsheen N., Riaz R., Meer S., Qureshi M.I.K. Exploring the effect of *Actinidia deliciosa* extract for skin revitalization. *Plant Cell Biotechnol Mol Biol*. 2022. 23(29-30). P.20-31.
4. Kumar S., Kumar V., Singh S., Gupta A., Tahseen M. A. A comprehensive review of phytochemical and pharmacological properties of *Actinidia deliciosa*. *International Journal of Pharmacognosy and Clinical Research*. 2024. 6(1). P. 12-18. <https://doi.org/10.33545/26647168.2024.v6.i1b.70>
5. Gomes S.M., Miranda R., Santos, L. Sustainable Cosmetics: Valorisation of Kiwi (*Actinidia deliciosa*) By-Products by Their Incorporation into a Moisturising Cream. *Sustainability*. 2023. 15(19). 14059. <https://doi.org/10.3390/su151914059>

АНАЛІЗ БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ, ДО СКЛАДУ ЯКИХ ВХОДИТЬ ФУРАЦИЛІН

Ю. І. Бас, О. Б. Поляк

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

Вступ. Екстемпоральна рецептура розглядається як фундаментальний складник фармацевтичної допомоги хворим, що еволюціонував від традиційного аптечного мистецтва до високотехнологічної ланки сучасної системи охорони здоров'я. Водночас, висока терапевтична значущість багатокомпонентних екстемпоральних прописів актуалізує потребу в їхньому сучасному науковому переосмисленні та адаптації до міжнародних стандартів якості. Гнучкість аптечного виробництва дозволяє швидко нівелювати дефіцит готових лікарських форм, проте складність фізико-хімічного складу таких засобів створює суттєві виклики для фармацевтичного аналізу. Встановлено, що відсутність уніфікованих методик повного якісного та кількісного визначення для всіх видів прописів обмежує можливість оперативного контролю. Відтак, пріоритетним науково-практичним завданням є розробка та впровадження експрес-методик аналізу, які забезпечують підтвердження якості екстемпоральних форм безпосередньо в умовах аптеки [1].

Мета роботи: підібрати з вивчених методик фармацевтичного аналізу такі, що дадуть змогу проводити експрес-аналіз багатокомпонентних екстемпоральних лікарських форм, на основі розчину фурациліну.

Матеріали та методи: при виконанні дослідження було використано лікарські форми виготовлені в аптеці, реактиви для проведення реакцій, титриметричні методи кількісного визначення.

Основна частина. Для аналізу було обрано наступні прописи:

1. Краплі в ніс:

Rp.: Sol. Furacillini (1:5000) 10 ml

Sol. Adrenalini 0,18 % gtt. X

M.D.S. по 2-3 краплі в ніс.

2. Складні краплі для носа:

Rp.: Streptomicini 0,125

Sol. Dimedroli 1 % 1 ml

Sol. Adrenalini 0,18 % gtt. X

Sol. Furacillini (1:5000) 15 ml

M.D.S. по 1-2 краплі в ніс.

Взявши до уваги аналіз літератури і опираючись на власні попередні дослідження, підібрали такі методики якісного та кількісного аналізу багатокомпонентних екстемпоральних лікарських форм, які дають змогу провести дослідження при їх спільному перебуванні у розчині. Дані методики не потребували попереднього розділення речовин, проводилися за короткий проміжок часу, і на аналіз витрачалася дуже мала кількість лікарського засобу.

Для пропису № 1 якісний аналіз фурациліну проводили з додаванням 10 % розчину натрію гідроксиду, з'являлося оранжево-червоне забарвлення. А кількісне визначення проводили методом йодометрії, зворотне титрування (індикатор – розчин крохмалю). Ідентифікували адреналіну тартрат за допомогою розчину 2.5 г/л заліза(III) хлориду, смарагдово-зелене забарвлення, що з'являлося, переходило від краплі розчину аміаку розведеного в червоно-коричневе. Кількісний вміст визначали алкаліметрично, прямим титруванням (індикатор – розчин фенолфталеїну).

Стрептоміцину сульфат, із пропису № 2, ідентифікували за появою фіолетового забарвлення розчину, при взаємодії з 1 % розчином заліза(III) амонію сульфату в 1 М розчині сірчаної кислоти. Методом кількісного визначення було обрано цериметрію, пряме титрування (індикатор – 2 % розчин заліза(III) хлорид). Димедрол якісно підтверджували реакцією з сірчаною кислотою, з'являлося оранжеве забарвлення, яке зникало після додавання води. Кількісний вміст визначали аргентометрично, методом Фаянса (індикатор – розчин бромфенолового синього), враховували, що в склад розчину адреналіну тартрату входить невелика кількість натрію хлориду, який також буде титруватися 0.01 М розчином срібла нітрату. Визначення розчинів фурациліну і адреналіну тартрату проводили за методиками, що описані вище. Тільки, при алкаліметричному визначенні адреналіну тартрату враховували, що 0.01 М розчином натрію гідроксиду також титрується стрептоміцину сульфат і димедрол (дифенгідраміну гідрохлорид).

Отримані результати кількісного вмісту всіх діючих речовин входили в межі номінальних значень, а відхилення відповідали встановленим нормативним вимогам [2].

Висновки. У ході дослідження науково та експериментально підтверджено методики повного фармацевтичного аналізу багатокомпонентних екстемпоральних лікарських форм. На основі даного дослідження було розроблено технологічні інструкції на краплі для носа і впроваджено їх у роботу виробничих аптек.

Література. 1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.

2. Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».

АНАЛІТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ВИЯВЛЕННЯ ФАЛЬСИФІКОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ В УКРАЇНІ

Болгарина А. В.

Первомайська філія Вищого Приватного навчального закладу Львівський медичний фаховий коледж «Монада»

Вступ: В умовах воєнного стану система охорони здоров'я України стикається з численними викликами, серед яких особливе місце займає проблема обігу фальсифікованих лікарських засобів. Порушення логістичних ланцюгів постачання, підвищений попит на медикаменти, гуманітарні поставки та недостатній контроль у деяких регіонах створюють сприятливі умови для поширення підроблених препаратів.

Фальсифіковані лікарські засоби можуть містити неправильну кількість активної речовини, сторонні домішки або взагалі не містити діючої речовини, що становить серйозну загрозу для здоров'я і життя пацієнтів. Особливо небезпечним є використання таких препаратів у лікуванні поранених, інфекційних захворювань та критичних станів.

У зв'язку з цим важливого значення набувають сучасні аналітичні методи контролю якості лікарських засобів, які дозволяють виявляти фальсифікати, визначати склад препаратів та забезпечувати безпеку фармакотерапії.

Основна частина: Фальсифіковані лікарські засоби — це препарати, які навмисно виготовляються або поширюються з неправдивою інформацією щодо їх складу, походження або виробника. Вони можуть мати підроблене маркування, змінений склад або невідповідну кількість активної фармацевтичної речовини.

Проблема фальсифікації лікарських засобів є глобальною, однак у період воєнних дій її ризики значно зростають. Через ускладнення постачання медикаментів та підвищений попит на них збільшується ймовірність появи підроблених препаратів на фармацевтичному ринку. Це створює серйозну загрозу для пацієнтів та ускладнює процес лікування.

Для виявлення фальсифікованих лікарських засобів застосовуються різні аналітичні методи, які дозволяють дослідити їх якісний та кількісний склад. Одним із найпоширеніших методів є хроматографічний аналіз, зокрема високоефективна рідинна хроматографія. Цей метод дозволяє визначати склад лікарського препарату та виявляти наявність сторонніх домішок або відхилення у вмісті активної речовини.

Важливу роль відіграють також спектроскопічні методи дослідження, такі як ультрафіолетова та інфрачервона спектроскопія. Вони дають змогу встановити хімічну структуру речовин та порівняти отримані результати з еталонними зразками.

Крім того, застосовуються фізико-хімічні методи аналізу, які включають визначення розчинності, рН, стабільності та інших властивостей лікарських засобів. Такі дослідження дозволяють встановити відповідність препарату фармакопейним вимогам.

В умовах воєнного стану важливим є також використання експрес-методів контролю, які дозволяють швидко перевіряти лікарські засоби безпосередньо у місцях їх застосування. Це особливо актуально для польових медичних пунктів, де необхідно оперативно оцінювати якість отриманих препаратів.

Ефективне застосування аналітичних методів контролю якості лікарських засобів дозволяє своєчасно виявляти фальсифікати, запобігати їх потраплянню до пацієнтів та забезпечувати безпечне використання медикаментів.

Висновок: Отже, проблема фальсифікації лікарських засобів є надзвичайно актуальною, особливо в умовах воєнного стану, коли зростає ризик потрапляння підроблених препаратів на фармацевтичний ринок. Використання сучасних аналітичних методів дослідження дозволяє ефективно виявляти фальсифіковані лікарські засоби, визначати їх склад та забезпечувати контроль якості медикаментів.

Розвиток і впровадження нових аналітичних підходів є важливим елементом забезпечення безпеки фармакотерапії та захисту здоров'я населення в умовах сучасних викликів.

Література:

1. Substandard and falsified medical products: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products>
2. Global surveillance and monitoring system for substandard medicines: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/surveillance>
3. Міністерство охорони здоров'я України. Контроль якості лікарських засобів: <https://moz.gov.ua> (<https://moz.gov.ua/>)
4. Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками: <https://www.dls.gov.ua> (<https://www.dls.gov.ua/>)

НАУКОВІ ВІДКРИТТЯ В ГАЛУЗІ ФАРМАЦІЇ XIX СТ.

М. В. Величко

Черкаська медична академія

Нині є актуальним осмислити витoki наукових засад лікарського забезпечення і формування сучасної фармацевтичної практики. Саме «довге XIX ст.» позначено інтеграцією хімічних знань у фармацію, що сприяло переходу до експериментально обґрунтованих методів отримання, аналізу й стандартизації лікарських засобів. Звернення до минувшини фармацевтичної науки допоможе глибше зрозуміти передумови сучасних підходів до якості, безпеки та ефективності лікарських засобів.

Учені кінця XVIII – XIX ст. істотно розширили можливості хімічного знання, значна частина якого була безпосередньо інтегрована у фармацевтичну практику. Показовим є науковий доробок Товія Єгоровича Ловіца (1757–1804) – аптекаря за фахом, а з 1793 р. ординарного академіка кафедри хімії. Учений запропонував низку рецептів охолоджувальних сумішей, відкрив адсорбційні властивості деревного вугілля та вперше застосував його для очищення спирту (1788) і ректифікації шляхом перегонки з кальцинованим поташем (1796). Важливими є також його напрацювання щодо отримання оцтової кислоти (1789), метод виділення виноградного цукру (1792), синтезу монохлороцтової та трихлороцтової кислот (1793). Ловіц уперше у світовій практиці запровадив мікрокристалічний метод аналізу (1793), що дало змогу в 1795 р. винайти

спосіб відокремлення барію від стронцію та кальцію, встановивши, що кальцієві солі надають червоне забарвлення полум'я.

Значний внесок зробив також професор фармації Карл Ернст Клаус (1796–1864), який викладав у Дерптському університеті. Його наукові дослідження увінчалися відкриттям нового хімічного елемента – рутенію.

Фармацевт Шарль Лобер (Карл Лауберг) (1752–1834) упродовж 1810–1819 рр. опублікував у фахових виданнях («Bulletin de pharmacie», «Journal de pharmacie») серію праць, присвячених вивченню хінного дерева. Ці напрацювання заклали підґрунтя для виділення хініну у 1820 р., здійсненого П'єром Жозефом Пелет'є (1788–1842) і Жозефом Б'єнеме Кавенту (1795–1877), що стало одним із ключових досягнень фармацевтичної хімії першої половини XIX ст. Подальший розвиток досліджень алкалоїдів пов'язаний із діяльністю Олександра Абрамовича Воскресенського (1809–1880), який виділив із хініну хінну кислоту, визначив її хімічний склад, установив формулу хінону (1838), а також відкрив алкалоїд теобромін (1842).

Процес відкриття алкалоїдів у цей період набув системного характеру. Зокрема, аптекар Шарль Дерозн (1780–1846) відкрив наркотин (опійний алкалоїд) і дослідив суміші солей морфіну й наркотину. Водночас військові фармацевти Ж.-Б. Кавенту та П.-Ж. Пелет'є, окрім хініну, відкрили низку інших алкалоїдів, зокрема бруцин, стрихнін, колхіцин, а також уперше виділили зелений пігмент рослин – хлорофіл.

Аптекар Йоганн Юстус Лібіх (1803–1873) здійснив вагомий внесок у становлення наукових засад фармації. Учений розробив методи визначення низки алкалоїдів, удосконалив аналітичні підходи до дослідження органічних речовин, а також запропонував нові способи синтезу різних груп сполук. Практичним досягненням стало створення апарата для елементного аналізу органічних речовин шляхом спалювання, що суттєво підвищило точність визначення їхнього складу. У 1831 р. Й.Ю. Лібіх незалежно від Е. Суберейна вперше отримав хлороформ, а в 1835 р. – оцтовий альдегід; він також відкрив і дослідив низку карбонових кислот, зокрема гіпурову та молочну.

Фармацевт Луї Ніколя Воклен (1763–1829) зробив вагомий внесок у розвиток досліджень. Йому належать відкриття та виділення низки хімічних елементів і сполук, зокрема берилію та хрому, а також дослідження сірковуглецю, солей сірчистої кислоти та ціанової кислоти. Важливим етапом стало відкриття йоду аптекарем Бернаром Куртуа (1777–1838) у 1811 р. Йод було отримано внаслідок дії сірчаної кислоти на матковий розчин, одержаний із золи морських водоростей; при цьому він виділявся у вигляді характерних фіолетових парів.

Значний внесок у розвиток аналітичних методів у фармації зробив Карл Фрідріх Мор (1806–1879). Учений запропонував метод об'ємного (титриметричного) аналізу для дослідження лікарських речовин, розробив способи визначення вмісту кисню у воді, а також створив низку лабораторних приладів і пристосувань, зокрема відомі «ваги Мора», затискачі та спеціальні свердла для виготовлення коркових пробок.

Таким чином, розвиток фармації XIX ст. відбувався в тісному взаємозв'язку з досягненнями хімічної науки, що зумовило формування хіміко-фармацевтичного напрямку як провідного у професійному дискурсі. Ключовими здобутками є становлення експериментальної методології дослідження лікарських речовин, інтенсивне відкриття нових хімічних елементів і сполук, формування інструментально-лабораторної бази фармацевтичних досліджень. Сукупність цих процесів заклала підвалини модерної фармації.

Література:

1. Anderson, S. Making Medicines: A Brief History of Pharmacy and Pharmaceuticals. London: Pharmaceutical Press, 2005.
2. Sneader, W. Drug Discovery: A History. Chichester: John Wiley & Sons, 2005.
3. Stewart, L. R. (2018). Advancements in Pharmaceutical Sciences During the 19th Century. *Pharmaceutical Science Review*, 5(3), 45-60.

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ БУРЯКА ЗВИЧАЙНОГО ЯК ДОНАТОРА ОКСИДУ АЗОТУ З МЕТОЮ ПІДВИЩЕННЯ ВИТРИВАЛОСТІ

Комарницька І., Врубель О.

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького»

Вступ. Україна входить в 10 країн із найбільшим обсягом цукрового буряка та є одним із лідерів по вирощуванні буряка столового червоного, проте на нашому ринку переважають добавки американського виробництва.

Метою нашого дослідження було вивчити перспективи використання буряка звичайного. Існує ряд клінічних, плацебо-контрольованих досліджень щодо ефективності використання буряка для підвищення фізичної витривалості, який є донором оксиду азоту, що робить його перспективною сировиною для створення лікарських засобів та біологічно активних добавок. Також він має антиоксидантну дію, знижує тиск та містить бета-аланіни, які є ефективними засобами для лікування печінки. На ринку біологічно активних

добавок представлено більше 100 засобів, що містять дану рослину у вигляді порошку коренів. При цьому дозування коливається від 0,5 -1,5 г порошку кореня у капсулах чи таблетках. Представлені також препарати, що містять екстракт буряка 1:20. Незважаючи на різноманіття виробників та дозування препаратів із порошком чи екстрактом буряка, а також комбінованих, у складі яких є буряк, у аптеках України він не представлений. У ряді досліджень оцінювалася ефективність біоеквівалентного нітратного комплексу на рослинній основі, що складається з вітамінів, натуральних антиоксидантів та багатих на фітофеноли харчових екстрактів, для підвищення біодоступності оксиду азоту, що визначається перетворенням нітратів у нітриту у слині, що є необхідним кроком для вироблення , у зв'язку зі зниженням артеріального тиску та підвищенням рівня гемоглобіну як у чоловіків, так і у жінок. Середній вміст сухої речовини буряка звичайного становить 13-18 %, при цьому зазвичай ми вживаємо його в їжу термічно обробленим, через що руйнується велика кількість нутрієнтів та відповідно зменшується ефективність продукту саме для лікування та профілактики ряду патологічних станів, що робить вживання даної рослини у вигляді порошку чи біологічно активних добавок більш раціональним.

Висновок. Враховуючи наявність переконливих даних клінічних досліджень щодо користі застосування порошку буряка звичайного для лікування та попередження ряду захворювань, вважаємо доцільними подальші дослідження даної сировини із метою створення засобів на її основі.

Література:

1. Harald Engan, Alexander Patrician, Angelica Lodin-Sundström, Hampus Johansson, Maja Melin, and Erika Schagatay. Spleen contraction and Hb elevation after dietary nitrate intake. *Journal of Applied Physiology*, (2020) 129:6, 1324-1329
2. Paolino Ninfali, Donato Angelino, Nutritional and functional potential of Beta vulgaris cicla and rubra, *Fitoterapia*, (2013), Vol. 89, 188-199.

ВИВЧЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ СКЛАДУ ПОЛІСАХАРИДНИХ ФРАКЦІЙ ВІД ПАРАМЕТРІВ ЕКСТРАКЦІЇ

Микитюк В., Врубель О.

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького»

Вступ. Полісахариди мають широке застосування в фармації, медицині, косметології, дієтології через їх імунорегуляторну, протипухлинну, протівірусну, протизапальну, антиоксидантну та гіпоглікемічну активність. Актуальними є дослідження щодо одержання їх із різних видів сировини, серед яких рослини є одними з найперспективніших джерел через свою відновлюваність.

В ході наших досліджень, як об'єкти було обрано траву портулаку городнього та насіння гуньби сінної, як джерел полісахаридів, що мають перспективу застосування в медицині через вплив на метаболічні процеси. При класичній екстракції водою з нагріванням та з подальшим осадженням полісахаридів етанолом, ми одержували фракції, які не вдавалося повністю повторно розчинити для аналізу. Одним із способів, що допомагав запобігти цьому явищу була екстракція з додаванням антиоксиданту при температурі не вище 60°C. В результаті розчинність значно зростала. Ще одним способом дослідити вміст суми полісахаридів та вплинути на їх склад ми обрали використання ферментації сировини. Даний процес може змінити вихід даної групи біологічно активних речовин, а також їх склад. Для ферментації використовували мікроорганізми *Streptococcus thermophilus* та *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *Bulgaricus*, час ферментації 7 та 14 годин. Після чого сировину висушували. При визначенні показника набухання гравіметричним методом, який визначали відношенням маси сировини, одержаної після обробки надлишком води до початкової маси сухої сировини, встановили, що показник набухання неферментованої трави портулаку городнього становив 5,63, після ферментації 7 годин – 6,37, а сировини ферментованої понад 10 годин – 6,97. Насіння гуньби сінної не піддавали впливу ферментації мікроорганізмами, а провели пророщування його після замочування протягом 2-3 днів. При даному способі також змінився показник набухання, проте не такою значною мірою, як у випадку із травою портулаку городнього.

Висновок. При зміні умов екстракції та підготовки сировини значно змінилися показники, що свідчить про зміну складу полісахаридної фракції різних видів сировини.

Література:

1. Mohammed ASA, Naveed M, Jost N. Polysaccharides; Classification, Chemical Properties, and Future Perspective Applications in Fields of Pharmacology and Biological Medicine. *J Polym Environ.* 2021;29(8):2359-2371.
2. Srivastava, Rajani, Vineet Srivastava, and Ajeet Singh. "Multipurpose benefits of an underexplored species purslane (*Portulaca oleracea* L.): A critical review." *Environmental Management* 72.2 (2023): 309-320.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ФЕРМЕНТАЦІЇ НА ВМІСТ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У ЛИСТІ МАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ ТА М'ЯТИ ПЕРЦЕВОЇ

Диба Ю., Врубель О.

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького»

Вступ. Актуальним завданням розробки лікарських засобів та біологічно активних добавок на основі рослинної сировини є пошук та застосування методів збільшення їх біодоступності та стабільності. Існує ряд переконливих досліджень покращення характеристик рослинних субстанцій при використанні процесу ферментації у процесі їх одержання. Існує декілька видів ферментації, що підбирається під конкретну задачу, залежно від мети.

Як об'єкти дослідження нами було обрано листя м'яти перцевої та листя малини звичайної, оскільки на даних об'єктах прогнозується збільшення кількості вільних цукрів та покращення смакових властивостей, зміна хімічного складу компонентів ефірних олій, посиленням біодоступності та збільшенням виходу екстрактивних речовин. У листі малини звичайної є велика кількість танінів, а у процесі ферментації їх кількість зазвичай зменшується, що впливає на органолептичні показники без втрати антиоксидантної активності. У процесі ферментації ряд важкорозчинних компонентів набуває кращої розчинності у воді, а також розчеплюються глікозиди, що дозволяє отримувати аглікони окремих сполук, які мають кращу біодоступність.

Ми провели екстракцію 70% етанолом та одержали 8,88% екстрактивних речовин з листя м'яти, а із ферментованого листя м'яти – 10,16%, малини – 20,8%, ферментованого листя малини – 11,76%. Змінилися органолептичні показники одержаних екстрактів. Екстракт листя малини набув коричневого кольору та змінився аромат, а листя м'яти потемнішав, а смак став більш солодким з меншим охолоджуючим ефектом. Важливим є процес, підготовки

сировини для ферментації, так як наприклад листя малини має небагато вологи і якщо не обробити його наприклад піддаючи впливу низьких температур, то процес не пройде або буде заслабким. Подальші дослідження включають тонкошарову хроматографію та встановлення рівня антиоксидантної активності.

Висновок. Ферментація може бути інструментом для збільшення виходу біологічно активних речовин та їх біодоступності, посилює антиоксидантні властивості, проте умови підбираються під кожну сировину.

Література:

1. Yang, Hao-Yu, et al. "Probiotic fermentation of herbal medicine: progress, challenges, and opportunities." *The American Journal of Chinese Medicine* 51.05 (2023): 1105-1126.
2. H. K. Ju, E. J. Cho, M. Hee Jang, Y. Yook Lee, S. Sun Hong, J. H. Park, S. Won Kwon, Characterization of increased phenolic compounds from fermented Bokbunja (*Rubus coreanus* Miq.) and related antioxidant activity, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 49 (3) , 2009, 820-827.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ УКРАЇНСЬКОГО СОРТУ ЖОРЖИНИ FRANZ KAFKA

Гонтова Т. М., Романова С. В., Маишталер В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Сучасна фітотерапія є одним із поширених підходів до профілактики і допоміжного лікування цукрового діабету 2 типу. Значна увага приділяється лікарській рослинній сировині, що містить біологічно активні сполуки, здатні впливати на вуглеводний обмін, виявляти антиоксидантні активності [3, 5]. Однією з таких сполук є інулін, який широко використовується у фармацевтичній і харчовій промисловості. Рослини, що містять інулін, широко застосовують у фармації завдяки властивостям цього високомолекулярного полісахариду з групи фруктанів, зокрема пребіотичним, сорбційним і цукрознижувальним [1, 3]. У промислових масштабах як інулінвмісну сировину найчастіше застосовують топінамбур, цикорій, рідше жоржину. Усі ці рослини належать до родини Айстрові (*Asteraceae*). Інулін виконує роль запасного вуглеводу в рослинах та характеризується пребіотичними властивостями, що зумовлює його значення для регуляції вуглеводного обміну [1, 3]. В останні роки науковці все більше приділяють

увагу бульбам жоржини як перспективному джерелу комплексів біологічно активних речовин, зокрема інуліну. Рід жоржина (*Dahlia*) представлений понад 40 природними видами, а кількість культурних сортів налічує близько 30 тисяч, що свідчить про значне різноманіття та потенціал цієї рослини як джерела лікарської рослинної сировини [2]. Тривалий час інтродукцією жоржини займаються фахівці Національного ботанічного саду ім. М.М. Гришка НАН України. Сорти відрізняються висотою, формою і розмірами кошиків, типом, формою і забарвленням квіток. Сорти відрізняються витривалістю до змін кліматичних умов, мають більшу масу бульб. Отже вивчення інулінвмісної сировини нових сортів роду жоржина є актуальною задачею фармації.

Мета роботи – дослідити основні групи біологічно активних речовин у бульбах жоржини сорту Franz Kafka.

Основна частина. Для аналізу був обраний сорт Franz Kafka, що відноситься до жоржини садової групи помпонні. Сорт був вирощений на базі ботанічного саду ім. М.М. Гришка НАН. Квітки рожево-фіолетові, язичкові, скручені у лійкоподібну форму, мають щільне розташування в шароподібному суцвітті до 8 см у діаметрі. У висоту сорт сягає заввишки 95 см, квітконоси високі. Сорт Franz Kafka є стійкими до кліматичних умов України. Для вивчення брали бульби, які викопували восени (кінець жовтня), мили, різали на шматки до 2 см, висушували, подрібнювали до 3 мм, просіювали крізь сито і брали середній зразок. Якісний склад і кількісний вміст амінокислот вивчали методом ГРХ на амінокислотному аналізаторі. Вміст інуліну визначали спектрофотометричним методом за реакцією взаємодії фруктозанів з резорцином у кислому середовищі. Вміст дубильних речовин визначали за методикою Державна фармакопея України, органічних кислот – алкаліметричним методом, аскорбінової кислоти - методом спектрофотометрії. Усі показники визначали в повітряно-сухій сировині. Вміст інуліну у бульбах Жоржина Franz Kafka становив 58,96%. Порівнюючи отримані результати з літературними даними щодо інших інулінвмісних рослин, можна зазначити, що цей сорт є перспективним джерелом інуліну [4]. Органічні кислоти позитивно впливають на функціонування шлунково-кишкового тракту, стримують розвиток бактерій та сприяють підтриманню кислотно-лужної рівноваги. Вміст суми органічних кислот у бульбах був незначним і становив 0,43%. Аскорбінова кислота бере участь у вуглеводному обміні, процесах згортання крові та сприяє нормалізації проникності капілярів. Її вміст становив 0,25%. Дубильні речовини проявляють протизапальну, в'язучу, антимікробну та кровоспинну дію. Вміст суми дубильних речовин становив 1,04%.

Висновки. Досліджено вміст основних груп БАР у бульбах жоржини сорту Franz Kafka. Встановлено, що бульби містять цінні сполуки. Серед досліджених груп треба відмітити, що в більші кількості накопичувався інулул, що є перспективним для розширення інулінвмісної сировинної бази в Україні.

Література:

1. Kriukova Ya., Jakubiak-Augustyn A., Ilyinska N., Krotkiewski H., Gontova T., Evtifeyeva O., Özcelik T., Matkowski A. Chain length distribution of inulin from dahlia tubers as influenced by the extraction method. *International Journal of Food Properties*. 2018. Published Online P. 1–11.
2. Liudmila Jiménez Mariña Review CULTIVATION OF THE DAHLIA Cultivos Tropicales, 2015, Vol. 36, N. 1, P. 103-110/
3. Saeed, F.; Pasha, I.; Arshad, M.U.; Anjum, F.M.; Hussain, S.; Rasheed, R.; Nasir, M.A. Physiological and Nutraceutical Perspectives of Fructan. *International Journal of Food Properties* 2015, 18, 1895–1904.
4. Petkova, N.; Ivanov, I.; Vrancheva, R.; Ultrasound, P.A. Microwave-Assisted Extraction of Elecampane (*Inula Helenium*) Roots. *Natural Product Communications* 2017, 12(2), 171–174.
5. RIVERA-ESPEJEL, E. A. ., CRUZ-ALVAREZ, O., MEJÍA-MUÑOZ, J. M. ., GARCÍA-MATEOS, M. R., COLINAS-LEÓN, M. T. ., & MARTÍNEZ-DAMIÁN, M. T. Physicochemical Quality, Antioxidant Capacity and Nutritional Value in Tuberous Roots of Some Wild Dahlia Species. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 2019, 47(3), 813–820. <https://doi.org/10.15835/nbha47311552>

ПОРІВНЯННЯ МЕТОДІВ ІЗОЛЮВАННЯ КЛОЗАПІНУ З БІОЛОГІЧНИХ РІДИН

М. Смітюх, Н. Горлачук

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

Вступ. У судово-медичній практиці досить часто реєструються випадки отруєнь психотропними препаратами, зокрема відзначається зростання їх використання з суїцидальною метою. Одним із таких лікарських засобів є клозапін — атипичний антипсихотичний засіб, який застосовується переважно для лікування резистентної шизофренії, шизоафективних розладів, а також у випадках неефективності інших нейролептиків [1-2].

Хімічно клозапін належить до похідних дибензодіазепіну і має складну фармакодинаміку, діючи на рецептори декількох нейромедіаторних систем, він блокує дофамінові (переважно D₂) та серотонінові (5-HT_{2A}) рецептори, а також впливає на холінергічні, гістамінові та адренергічні рецептори. Завдяки цьому препарат проявляє виражену антипсихотичну дію [3].

Даний лікарський засіб характеризується високою ліпофільністю, що забезпечує його здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр і накопичуватися у тканинах головного мозку, печінці, легенях, нирках та серці. Він також проходить через плацентарний бар'єр і виділяється з грудним молоком. Після перорального прийому клозапін швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті, однак зазнає значного ефекту «першого проходження» через печінку, що знижує його біодоступність до приблизно 50–60 %. Терапевтична добова доза зазвичай становить 200–450 мг/добу (інколи до 600 мг під контролем лікаря). Терапевтична концентрація в плазмі: приблизно 350–600 нг/мл. Ознаки інтоксикації можуть виникати при значному перевищенні терапевтичних доз (зазвичай понад 600–1000 мг одноразово) [4-5].

Клозапін має широкий спектр побічних ефектів, серед яких найбільш небезпечними є агранулоцитоз, судоми, міокардит, кардіоміопатія, виражена седація, гіпотензія, тахікардія, гіперсалівація та метаболічні порушення. У токсичних дозах він може спричиняти тяжке пригнічення центральної нервової системи, кому, порушення серцевого ритму та дихання. Ризик ускладнень значно зростає при поєднанні з алкоголем або іншими депресантами ЦНС [6].

Метаболізм клозапіну відбувається переважно у печінці за участю ферментів системи цитохрому P450 (зокрема CYP1A2, CYP3A4 та CYP2D6) з утворенням активних і неактивних метаболітів. Основним активним метаболітом є норклозапін. Близько 90–95 % препарату зв'язується з білками плазми крові. Виведення здійснюється переважно нирками та частково з жовчю [7].

Період напіввиведення досліджуваного ЛЗ становить у середньому 8–12 годин після одноразового прийому, але може подовжуватися до 14–20 годин при тривалому застосуванні або передозуванні [8].

З огляду на фармакокінетичні та токсикологічні властивості клозапіну, його отруєння становить значний інтерес для судово-медичної експертизи, особливо у випадках летальних наслідків або підозри на навмисне передозування.

Мета нашої роботи порівняння методів ізолювання клозапіну із біологічних рідин.

Матеріали та методи. Найважливішим етапом хіміко-токсикологічного аналізу є ізолювання лікарського засобу із біологічних об'єктів. Більшість трициклічних антипсихотичних засобів, зокрема Клозапін, є основами (рКа близько 9.0–10.0). Внаслідок цього для їх ефективної екстракції з біологічних рідин доцільно створювати лужне середовище, яке сприяє переходу сполуки в неіонізовану форму. Препарат характеризується високою ліпофільністю, тому вибір органічного розчинника є критично важливим для забезпечення ефективного вилучення із матриці.

Дослідження проводили з модельними пробами біологічних рідин людини, до яких було додано клозапін. Зазначений лікарський засіб виділяли з крові та сечі методом рідинно-рідинної екстракції хлороформом з лужного середовища при рН 10 у присутності амоній сульфату як висолювача. Біогенні співекстрактивні домішки з біологічних рідин видаляли екстракцією діетиловим ефіром із кислого середовища при рН 1.0–2.0. Еритроцитарну масу крові попередньо осаджували додаванням 10% розчину кислоти трихлорацетатної. Кількісний вміст препарату в екстрактах встановлювали за допомогою методу УФ-спектрофотометрії після додаткової ТШХ-очистки. Виявлення клозапіну в екстрактах з біологічних рідин здійснювали за УФ-спектрами, які співпадали зі стандартним розчином досліджуваного препарату в етилацетаті та мали максимум світлопоглинання при довжині хвиль 261 ± 2 нм.

Кількісне визначення ЛЗ в екстрактах проводили за рівнянням калібрувального графіка $y = 0.0047x + 0.0348$, який був лінійним у діапазоні концентрацій аналіту від 50 мкг/мл до 200 мкг/мл. Ступінь ізолювання клозапіну становив $33.02 \pm 0.68\%$ для крові та $71.48 \pm 0.54\%$ для сечі.

Висновки. Розроблено ефективні методи ізолювання клозапіну з крові та сечі за допомогою рідинно-рідинної екстракції у присутності амоній сульфату як висолювача. Доведено придатність методу УФ-спектрофотометрії для визначення клозапіну в біологічних рідинах, що було підтверджено рядом валідаційних параметрів відповідно до очікуваного вмісту досліджуваного антипсихотичного лікарського засобу в біологічних рідинах у разі летальних отруєнь. Одержані результати можуть бути використані для проведення судово-токсикологічних експертиз у разі гострих та смертельних отруєнь даним лікарським засобом.

Список літератури:

1. Haddad PM, Sharma SG. Treatment-resistant schizophrenia: What role for clozapine. Acta Psychiatr Scand Suppl. 2017; 20(433):5-15.

2. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman JA, et al. Clozapine: An Updated Overview of Pharmacogenetic Biomarkers, Risks, and Safety — Particularities in the Context of COVID-19. *Brain Sciences*. 2020;10(11):840-855.
3. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman JA, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. Clozapine: An updated overview of pharmacogenetic biomarkers, risks, and safety. *Brain Sci*. 2020;10(11):840.
4. Rostami-Hodjegan A, Amin R, Spencer EP, et al. Adverse drug reactions in relation to clozapine plasma levels: a systematic review. *Pharmaceutics*. 2022;14(7): 817-824. doi:10.3390/pharmaceutics14070817
5. Manu P, Kane JM, Correll CU. Systematic review of clozapine cardiotoxicity. *Int J Cardiol*. 2016;223:366–373. doi:10.1016/j.ijcard.2016.08.214
6. Myles N, Myles H, Large M. A guide to the management of clozapine-related tolerability and safety concerns. *Curr Opin Psychiatry*. 2016;29(3): 200–206.
7. Gressier F., Llorca P.M., Courtet P. CYP1A2 and clozapine metabolism: impact of smoking, sex, inflammation . *CNS Drugs*. 2015; 29(4), 281–295.
8. Eiermann B., Müller T., Brockmüller J. Clozapine metabolism revisited: emerging role of CYP3A4. *Pharmacogenomics Journal*. 2014; 4 (2), 63–72.

ОПТИМІЗАЦІЯ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ІЗ ПЛОДІВ *ERYNGIUM PLANUM*

Еберле Л. В.^{1,2}, Козак Ю. В.¹, Еберле Д. В.²

¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

*lidaeberle@gmail.com

Вступ. *Eryngium planum* (синеголовник плоский) – багаторічна трав'яниста рослина родини *Ariaceae* (Зонтичні), яка поширена на території України, зокрема в степових і лісостепових зонах, на сухих луках, узліссях та піщаних ґрунтах. Актуальність її вивчення зумовлена зростаючим інтересом до лікарських рослин як джерела біологічно активних речовин із потенційним терапевтичним застосуванням. За даними наукової літератури, рослина містить сапоніни, флавоноїди, фенольні сполуки, дубильні речовини та ефірні олії, що формують її фармакологічний потенціал [1, 2]. Встановлено, що ці компоненти обумовлюють антиоксидантну, протизапальну та антимікробну активність. Окремі дослідження вказують на можливий седативний ефект і вплив на функціональний стан нервової системи. З огляду на це, поглиблене вивчення

Eryngium planum є перспективним напрямом сучасної фармакогнозії та фармацевтичної науки з метою створення нових ефективних фітопрепаратів.

Метою дослідження було здійснення комплексного аналізу поліфенольних сполук у стиглих плодах *Eryngium planum* залежно від тривалості екстрагування в апараті Сокслета.

Матеріали та методи дослідження. Визначення вмісту поліфенольних сполук в плодах *Eryngium planum*. проводили спектрофотометричним методом Фоліна-Чокальтеу, який широко застосовується для кількісної оцінки фенолів. Принцип методу ґрунтується на окисно-відновній реакції між фенольними сполуками та реактивом Фоліна-Чокальтеу, що являє собою суміш фосфорно-молібденових і фосфорно-вольфрамових кислот. У результаті відновлення цих компонентів утворюється інтенсивно забарвлений синій комплекс, оптична густина якого прямо пропорційна концентрації поліфенолів у зразку. Кількісне визначення здійснювали за допомогою калібрувальної кривої, побудованої з використанням стандартних розчинів галоїдної кислоти різної концентрації. Оптичну щільність отриманих розчинів вимірювали на спектрофотометрі при довжині хвилі 765 нм. Вміст поліфенольних сполук у досліджуваних екстрактах розраховували за калібрувальною залежністю та виражали у перерахунку на галоїдну кислоту [3, 4].

В якості об'єкту дослідження були обрані плоди *Eryngium planum* зібрані в одеському регіоні та екстраговані в апараті Сокслета 50 % водно-етанольною сумішшю.

Результати дослідження. У результаті проведеного дослідження встановлено, що екстрагування плодів *Eryngium planum* у апараті Сокслета 50% водно-етанольною сумішшю забезпечує поступове зростання виходу поліфенольних сполук на початкових етапах процесу. Зокрема, протягом перших 2 годин екстракції вміст поліфенолів становив 1,24 мг/г сухої сировини, що свідчить про ефективне вилучення легкодоступних фракцій біологічно активних речовин. Подовження тривалості екстрагування до 3 годин сприяло підвищенню виходу до 1,57 мг/г, що можна пояснити більш повним руйнуванням клітинних структур і дифузією сполук у розчинник. Однак подальше збільшення часу екстракції до 4 годин не призводило до зростання вмісту поліфенолів, що свідчить про досягнення рівноважного стану системи «сировина-екстрагент».

Відсутність приросту виходу поліфенольних сполук при тривалішій екстракції може бути пов'язане з кількома факторами. По-перше, можливе часткове термічне руйнування або деградація поліфенолів під впливом тривалого нагрівання в умовах Сокслета. По-друге, ймовірні процеси

окиснення фенольних сполук при тривалому контакті з киснем, що також знижує їхню кількість. Також не виключено, що після певного часу відбувається вичерпання доступних для екстракції сполук, і подальше вилучення стає мінімальним.

Висновок. Таким чином, оптимальною тривалістю екстрагування в даних умовах можна вважати 3 години, що забезпечує максимальний вихід поліфенольних сполук без їх суттєвих втрат. Отримані результати свідчать про доцільність подальшого дослідження *Eryngium planum* як перспективного джерела біологічно активних речовин. Актуальним є поглиблене вивчення якісного складу поліфенолів, їх фармакологічної активності та механізмів дії.

Список використаної літератури:

- 1.Matiusha K., Grytsyk A., Hrytsyk R., et al. Phytochemical Research and Screening of Pharmacological Activity in *Eryngium planum* L. Herb Extracts. *Molecules Applied Sciences*. 2025. Vol. 15, №3. P. 1433. <https://doi.org/10.3390/app15031433>
- 2.Paun G., Neagu E., Moroeanu V., et al. Chemical and Bioactivity Evaluation of *Eryngium planum* Polyphenolic-Rich Extracts. *BioMed Research International*. 2019. Vol. 2019. P. 1–12. <https://doi.org/10.1155/2019/3692605>
- 3.Analysis of flavonoid and phenolic profiles in *Sophora japonica* L. fruit extracts by modern chromatographic techniques. *Chromatographia*. 2025. V. 388. P/ 2, 119094 <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.119094>
- 4.Еберле Л.В., Цісак А.О., Радаєва І.М., Казанцева А.С. Аналіз фенольних сполук в екстракті з плодів горіха чорного (*Juglans nigra* L.) методом високоефективної рідинної хроматографії. *Фармацевтичний журнал*. 2023, Т. 78, № 2. С. 49–57. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.23.06>

КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ ФЛАВАНОЇДІВ В НАДЗЕМНИХ ТА ПІДЗЕМНИХ ОРГАНАХ *CNICUS BENEDICTUS*

Еберле Л. В.^{1,2}, Ковік Т. О.¹, Еберле Д. В.²

¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

*lidaeberle@gmail.com

Вступ. *Cnicus benedictus* (чортополох) – багаторічна трав'яниста рослина родини Asteraceae, широко відома як джерело біологічно активних речовин.

Зростаючий інтерес до лікарських рослин зумовлений їхнім потенціалом у профілактиці та лікуванні різних захворювань, зокрема завдяки наявності сесквітерпенових лактонів, флавоноїдів, тритерпенів, танінів та ефірних олій [1-3]. За даними сучасних досліджень, ці сполуки обумовлюють протизапальну, антиоксидантну, антимікробну та гепатопротекторну активність, а окремі компоненти можуть впливати на травну систему та функціональний стан нервової системи. Крім того, *Cnicus benedictus* є перспективним джерелом гірких глікозидів, що стимулюють апетит і секреторну функцію травного тракту. Незважаючи на численні дослідження, комплексне вивчення хімічного складу та фармакологічних властивостей рослини залишається актуальним для створення нових ефективних фітопрепаратів. Таким чином, поглиблене вивчення *Cnicus benedictus* є важливим напрямом сучасної фармакогнозії та фармацевтичної науки.

Метою роботи було визначення вмісту флавоноїдів у різних морфологічних частинах *Cnicus benedictus* та оцінка їх розподілу в надземній та підземній сировині.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами дослідження обрано підземні (коріння) та надземні (пагони і листя) частини *Cnicus benedictus*, зібрані в серпні 2025 року на території ботанічного саду Одеського національного університету імені І. І. Мечникова. Вміст фенольних сполук у екстрактах *Cnicus benedictus* визначали спектрофотометрично за методом Белікова з використанням рутину як стандарту [4]. Екстракти рослинної сировини готували шляхом відновного екстрагування 70% етанолом при контрольованій температурі. Оптичну щільність розчинів вимірювали на спектрофотометрові при довжині хвилі 420 нм. Результати виражали у міліграмах рутину на грам сухої рослинної сировини, що дозволяло порівнювати фенольний склад різних частин рослини.

Результати дослідження. За результатами проведеного дослідження встановлено, що вміст флавоноїдів у надземній частині *Cnicus benedictus* суттєво перевищує їх концентрацію в підземних органах рослини. Так, у пагонах та листі вміст флавоноїдів становив 0,75 мг/г сухої сировини, тоді як у коренях він був значно нижчим і складав 0,42 мг/г сухої сировини. Підвищена концентрація флавоноїдів у надземних органах може бути пов'язана з їх захисною функцією проти ультрафіолетового випромінювання, патогенів та інших стресових факторів навколишнього середовища. Коріння, як правило, накопичує менше фенольних сполук, оскільки його основна роль полягає у транспорті поживних речовин та механічній підтримці рослини.

Висновок. Отримані дані свідчать про нерівномірний розподіл флавоноїдів у різних морфологічних частинах *Cnicus benedictus*, що має важливе значення для вибору оптимальної сировини при підготовці фітопрепаратів із високим біологічним потенціалом. Результати дослідження підтверджують необхідність диференційованого підходу до використання надземної та підземної частини рослини в фармакогнозичних та фармацевтичних дослідженнях.

Список використаної літератури:

1. Al-Snafi A. E. The Constituents and Pharmacology of *Cnicus benedictus* – A Review. *The Pharmaceutical and Chemical Journal*. 2016. Vol. 3, № 2. P. 129–135.
2. Can Z., Baltaş N., Keskin Ş., Yıldız O., Kolaylı S. Properties of Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity and Phenolic Profiles of *Cnicus benedictus* L. Cultivated in the Aegean Region from Turkey. *Turkish Journal of Agriculture – Food Science and Technology*. 2017. Vol. 5, № 4. P. 308–314.
3. Paun G., Neagu E., Albu C., Radu G. L. Inhibitory potential of some Romanian medicinal plants including *Cnicus benedictus* against enzymes linked to neurodegenerative diseases and their antioxidant activity. *Pharmacognosy Magazine*. 2015. Vol. 11, Suppl. 1, № 42s. P. S110–S116.
4. Matvienko U.A., Fomina Y.A., Shestopalova N.B., Berezutsky M.A., Durnova N.A. Spectrophotometric determination of the amount of flavonoids in some *Astragalus* species. *Farmaciya (Pharmacy)*. 2021. T. 70, № 3. C. 11–16.

ОПТИМАЛЬНІ УМОВИ ЕКСТРАКЦІЇ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ІЗ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ *POTENTILLA ERECTA*

Еберле Л. В.^{1,2}, Господар Г. О.¹, Семененко М. О.¹

¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

*lidaeberle@gmail.com

Вступ. Дослідження *Potentilla erecta* (підмаренник прямостоячий) у контексті оптимізації умов екстрагування є важливим напрямом сучасної фармацевтичної науки, що обумовлено необхідністю підвищення ефективності вилучення біологічно активних речовин та забезпечення стандартизованої якості фітопрепаратів.

Potentilla erecta відомий високим вмістом дубильних речовин, флавоноїдів та інших фенольних сполук, фармакологічна активність яких безпосередньо залежить від повноти та селективності їх екстракції [1-3]. Водночас традиційні методи отримання екстрактів не завжди забезпечують максимальний вихід цільових компонентів і можуть супроводжуватися деградацією термолабільних сполук або екстракцією баластних речовин.

У зв'язку з цим актуальним є дослідження впливу основних технологічних параметрів – природи екстрагента, його концентрації, температурного режиму, тривалості процесу, співвідношення «сировина-екстрагент» та ступеня подрібнення сировини – на вихід та якісний склад екстрактів із *Potentilla erecta*. Оптимізація зазначених умов дозволяє не лише підвищити ефективність екстракції, але й забезпечити відтворюваність результатів та стабільність фармакологічної дії отриманих препаратів.

Таким чином, оптимізація умов екстрагування біологічно активних речовин із *Potentilla erecta* є важливим етапом у створенні ефективних, стандартизованих та конкурентоспроможних лікарських засобів рослинного походження.

Метою роботи було визначення оптимальних умов екстрагування рослинної сировини *Potentilla erecta* методом мацерації для максимального виходу біологічно активних речовин.

Матеріали та методи дослідження. Для визначення оптимальних умов екстрагування використовували рослинну сировину *Potentilla erecta*. В якості екстрагентів застосовували водно-етанольні суміші концентрацією 30 %, 50 %, 70 % та 90 %. Експерименти проводили з різним співвідношенням «сировина-екстрагент» (1:5, 1:10 та 1:15) та ступенем подрібнення сировини (фракції розміром 2 мм, 5 мм, 8 мм та 10 мм).

Екстрагування виконували методом мацерації при температурі 25 °С протягом 14 діб. Після завершення процесу отримані екстракти фільтрували та використовували для подальшого визначення виходу біологічно активних речовин. Критерієм оптимальних умов екстрагування слугував вміст поліфенольних сполук, який досліджували за методом Фоліна-Чекольтео в перерахунку на галову кислоту [4].

Результати дослідження. Проведене дослідження показало, що максимальний вихід поліфенольних сполук із сировини *Potentilla erecta* спостерігався при екстрагуванні водно-етанольними сумішами концентрацією 50 % та 70 %, за співвідношення «сировина-екстрагент» 1:10 та подрібнення сировини до 5 мм. У цих умовах середній вміст поліфенольних сполук становив 1,16 та 1,18 мг/г сухої сировини, відповідно.

Збільшення співвідношення до 1:15 або використання надто дрібного та надто великого подрібнення сировини не призводило до підвищення ефективності екстракції, у таких випадках вміст поліфенольних сполук знаходився в межах від 0,45 до 0,48 мг/г сухої сировини.

Висновок. Для максимального виходу поліфенольних сполук із сировини *Potentilla erecta* необхідна оптимізація концентрації екстрагента, співвідношення «сировина-розчинник» та ступеня подрібнення. Найефективнішими виявилися 50 – 70 % водно-етанольний розчин, співвідношення 1:10 та подрібнення до 5 мм. Збільшення об'єму розчинника або надто дрібне чи крупне подрібнення знижує ефективність екстракції, що підкреслює важливість дотримання оптимальних параметрів.

Список використаної літератури:

1. Wu J., Zhang Z.-Q., Yu H.-H., Huang F.-B., Chen Z.-L., Chu L.-L., Li B., Wang W. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Potentilla*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2022. Vol. 47, № 6. P. 1509–1538.
2. Sergaliev M. U., Murtaliev V. K., Samotruieva M. A. Pharmacotherapeutic potential of plants of the genus *Potentilla*. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2024. Vol. 27, № 8. P. 3–12.
3. Kryvtsova M., Koščová J., Eftimova J., Spivak M. J. Antimicrobial, antibiofilm-forming and some biochemical properties of *Potentilla erecta* rhizome extract. *Biotechnologia Acta*. 2019. Vol. 12, № 5. P. 72–81.
4. Еберле Л.В., Цісак А.О., Радаєва І.М., Казанцева А.С. Аналіз фенольних сполук в екстракті з плодів горіха чорного (*Juglans nigra* L.) методом високоефективної рідинної хроматографії. *Фармацевтичний журнал*. 2023, Т. 78, № 2. С. 49–57.

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF INDUSTRIAL PRODUCTION OF A COSMETIC AND THERAPEUTIC FACIAL CLEANSER - A GEL BASED ON SEA BUCKTHORN EXTRACT (*HIPPOPHAE RHAMNOIDES* L.)

A. V. Zamkovaya, S. Eddaoudi

Odesa National Medical University, zamkovaya@gmail.com

Intriduction. Facial skin is daily exposed to aggressive environmental factors: polluted air, ultraviolet radiation, temperature changes, as well as residues of

decorative cosmetics. This leads to a violation of its barrier functions, dehydration, premature aging and the development of inflammatory processes. The creation of effective and safe skin cleansers that would not only remove pollution, but also provide therapeutic and preventive care is of particular relevance. In this context, the use of plant raw materials rich in biologically active substances, in particular the fruits of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.), is promising [1].

The purpose of the study is to scientifically substantiate the composition, develop technology and methods of quality control.

Results of the study.

1. Analysis of the current state of the market and the choice of the direction of development.

We conducted a marketing analysis of the Ukrainian pharmaceutical market of herbal medical and cosmetic products. It was established that domestic products occupy a dominant position (80.4%), and the most common form among detergents is gels (58.5%). This is due to their consumer properties: ease of application, good foaming, mild action, the ability to combine hydrophilic and lipophilic components.

2. Substantiation of the gel composition.

The optimal composition of the gel was theoretically and experimentally substantiated. The active substance was selected as a dry extract of sea buckthorn fruits, which, due to the content of carotenoids, tocopherols, flavonoids, organic acids, exhibits antibacterial, anti-inflammatory, wound-healing and moisturizing activity.

Excipients were selected taking into account their functional role and compatibility [2]:

- dimexide (dimethyl sulfoxide) – as a conductor that increases the penetration of biologically active substances into the deep layers of the skin;
- nipagin (methylparaben) – as a preservative that provides microbiological stability;
- glycerin – a moisturizing agent that prevents skin drying out;
- orange essential oil – a fragrance and an additional source of antioxidants;
- purified water – as a solvent base.

Such a composition ensures a synergistic effect of the components and high efficiency of the gel.

3. Development of a production process flow chart [3, 4].

Based on the conducted experimental studies, an industrial process flow chart for the production of the gel “SofiSkin gel” was developed, which is presented in the form of a flowchart. The scheme includes the following stages:

- preparation of raw materials;

- preparation of the gel base (dissolving glycerin, nipagin in water, swelling of the structure-forming agent);
- introduction of sea buckthorn extract, dimexide and essential oil;
- homogenization;
- filling into tubes;
- packaging and labeling.

Each stage is accompanied by control of technological parameters (temperature, mixing speed, duration) and intermediate quality control. The technology is reproducible and adapted to industrial production conditions.

4. Standardization and quality control [5].

Methods for controlling the quality of the finished product have been developed according to the following indicators:

- organoleptic: appearance (homogeneous gel-like mass without mechanical inclusions, dark yellow in color, with a characteristic orange smell);
- physicochemical: pH (5.0–8.0, which corresponds to the physiological norm of the skin), foaming ability (determined by the VNIIZH method), homogeneity, mass of package contents;
- microbiological purity: compliance with the requirements for cosmetic products;
- quantitative content of active substances (by the sum of carotenoids or flavonoids).

All tested samples met the established standards, which confirms the stability and quality of the developed gel.

Conclusions.

1. As a result of the research, a medical and cosmetic gel for washing based on a dry extract of sea buckthorn fruits was created.
2. The rational composition of the gel and the technology of its production were substantiated, which is simple, economically feasible and suitable for implementation in industrial conditions.
3. Methods for standardizing the gel were developed, allowing to control its quality at all stages of production and storage.
4. The gel does not contain allergenic components, is suitable for various skin types, including sensitive skin, and can be recommended as an effective daily cleanser with therapeutic and preventive properties.

References.

1. Biochemistry of the Skin and Its Appendages: A Textbook for 3rd Year Students of Specialty 226 “Pharmacy, Industrial Pharmacy” / K. V. Aleksandrova, N. P.

- Rudko, O. B. Makoid, O. Yu. Cheresova, D. A. Vasiliev. - Zaporizhzhia: [ZDMU], 2021. – 96 p.
2. Ionova Y, Wilson L. Biologic excipients: Importance of clinical awareness of inactive ingredients. PLoS One. 2020 Jun 25;15(6):e0235076. doi: 10.1371/journal.pone.0235076. PMID: 32584876
 3. Technology of cosmetic products: a textbook for students of higher educational institutions / O. G. Bashura, O. I. Tikhonov, V. V. Rossikhin [and others]; edited by O. G. Bashura and O. I. Tikhonov. - Kh.: National University of Pharmacy; Original, 2017. - 552 p
 4. Industrial technology of drugs: a basic textbook for students of higher educational institutions of pharmacy. of the institution (pharmac. f-tiv) / E. V. Gladukh, O. A. Ruban, I. V. Sayko [et al.] – Kh.: NPhA: Original, 2016. – 632 p
 5. State Pharmacopoeia of Ukraine / State Enterprise “Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for the Quality of Medicines”. – 2nd ed. – Supplement 1. – Kharkiv: State Enterprise “Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for the Quality of Medicines”, 2016. – 360 p.

**ПІДБІР ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ ДЛЯ РОЗРОБКИ
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО
ВИЗНАЧЕННЯ БІСОПРОЛОЛУ ФУМАРАТУ З БРОМТИМОЛОВИМ
СИНІМ У ТАБЛЕТКАХ**

Х. В. Кіндратів, Н. О. Зарівна

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

Серед серцево-судинних патологій, артеріальна гіпертензія (АГ) є однією із найпоширеніших захворювань. Лікарі часто призначають бісопролол – препарат із вираженою селективною β_1 -адреноблокуючою дією у рамках її комплексного лікування. Поширеність застосування бісопрололу вимагає впровадження простих, чутливих, експресних і не дороговартісних методик для здійснення рутинного контролю як субстанції лікарської речовини, так і відповідних лікарських засобів (ЛЗ) на її основі. Оскільки, спектрофотометричні методи є високочувливими, точними, простими, тому вирішено розробити спектрофотометричну методику кількісного визначення бісопрололу фумарату в ЛЗ із використанням сульфоталеїнового барвника – бромтимолового синього (БТС), яка базується на реакції утворення забарвлених іонних асоціатів із бісопрололу фумаратом.

Розробка методики кількісного визначення бісопрололу в таблетках включає підбір оптимальних умов: приготування досліджуваного, компенсаційного розчинів, оптимального розчинника, довжини хвилі, концентрацій досліджуваних розчинів, а також вивчення їх стабільності. Спектрофотометричні дослідження проводили за допомогою спектрофотометра «Shimadzu UV-1800» з відповідним програмним забезпеченням UV-Probe 2.62.

Об'єкти дослідження: фармакопейний стандартний зразок (ФСЗ) бісопрололу фумарату («Sigma Aldrich» ≥ 98 %, HPLC), таблетки «Бісопрол» 10 мг.

У процесі вибору розчинника ми керувалися даними про розчинність бісопрололу фумарату, а також вимогами щодо низької токсичності та доступності реагентів. За результатами експерименту серед проаналізованих розчинників, ацетонітрил Р обраний як безпечний екстрагент, що забезпечує відмінні властивості щодо поглинання бісопрололу фумарату та виступає безпечним альтернативним реагентом. Після чого одержали ацетонітрильні вилучення з таблетованої форми та ФСЗ, які пізніше спектрофотометрували. Одержані спектри характеризувалися інтенсивними смугами поглинання з максимумом при 400 нм, яку використали для проведення подальших досліджень. Також вивчали стабільність приготовлених розчинів у часі шляхом фіксації показників абсорбції протягом двох годин. Встановлено, що розчини зберігають стабільність упродовж 45 хвилин, що повністю узгоджується із вимогами ДФУ.

Наступним етапом експерименту було дослідження валідаційних параметрів: лінійність, правильність, прецизійність і робастність. За результатами проведених розрахунків, згідно вимог ДФУ підтверджено, що розроблена нами, спектрофотометрична методика визначення бісопрололу в ЛЗ з БТС демонструє лінійну залежність у діапазоні від 7 до 13 мкг/мл, значення межі виявлення (МВ) становило 0.53 мкг/мл та межі кількісного визначення (МКВ) 1.604 мкг/мл відповідно. Значення відносного довірчого інтервалу величини Δz становить 0.06 %, яке не перевищує критичного значення для збіжності результатів (2.4 %), систематична похибка 0.02 %, що вказує на правильність розробленої методики.

Вдалий підбір умов пробопідготовки дає змогу покращити не лише правильність та точність методики, а збільшити інтервал аналізованих значень концентрацій та відповідно, зменшити загальну похибку результатів експерименту.

Література:

1. Pinto, Isabel & Martins, Débora. (2017). Prevalence and risk factors of arterial hypertension: A literature review. *Journal of Cardiovascular Medicine and Therapeutics*.
2. Nandhini S. Essential hypertension-a review article. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2014;6(9):305-7.
3. Лазарєв, П. О. (2023). Клінічні роздуми – комбінована терапія артеріальної гіпертензії бета-блокаторами з дигідропіридиновими антагоністами кальцію. *Ліки України*, (9-10(275-276), 31–32. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2023.9-10\(275-276\).294605](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2023.9-10(275-276).294605)
4. Ярчук Б., Килюшик І., Журавель С., Поляк О., Зарівна Н. Перспективи розробки методик кількісного визначення бісопрололу з сульфоталеїновими барвниками в готових лікарських засобах. / Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали Х наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої пам'яті зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, д-ра фарм. наук, проф. Т.А. Грошового (17 – 18 жовтня 2024 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2024. – С. 109-110.
5. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство „Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство „Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. Т.1 – 1128 с.

ДОСЛІДЖЕННЯ ОЦІНКИ ВПЛИВУ НА НАВКОЛИШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ МЕТОДИК КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ НІМОДИПІНУ ЗГІДНО ПРОВІДНИХ ФАРМАКОПЕЙ СВІТУ

М. О. Сідорчук, Н. О. Зарівна

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

Інтенсивний розвиток хімічної науки та практичної діяльності потребує відповідального ставлення до навколишнього середовища, адже шкідлива дія хімічних речовин, розчинників і відходів негативно впливає на екологічний стан нашої планети. Для розробки нових, або модифікації існуючих аналітичних методик кількісного визначення (КВ) німодипіну важливим завданням є запровадження принципів «зеленої» хімії. Вони направлені на те,

щоб аналітичні процедури були безпечними та екологічними не лише для спеціаліста, який виконує дане випробування, а й для навколишнього середовища.

Для оцінки впливу на довкілля одним із найпоширеніших інструментів є AGREE (Analytical GREEnness Calculator). Він ґрунтується на 12 принципах «зеленої» аналітичної хімії (Green Analytical Chemistry, GAC). Під час розрахунку враховуються такі параметри як: природа та кількість зразку; кількість і небезпечність використаних реагентів; обсяг і токсичність відходів; рівень енергоспоживання; кількість аналітичних стадій методики; можливість мініатюризації процесу; ступінь автоматизації; пропусчна здатність випробування; вплив людського фактору. Кожен принцип оцінюється в діапазоні від 0 до 1, де 0 означає повну невідповідність екологічним вимогам, а 1 – максимальну відповідність. Результат відображається у вигляді кругової піктограми. Колірна шкала варіюється від зеленого (екологічно безпечний підхід) до червоного (потенційно небезпечний). Підсумковий бал обчислюється як інтегральне значення всіх оцінених принципів.

У редакції ДФУ не представлено монографії на субстанцію німодипіну, проте є монографія на його розчин для інфузій та тверду ЛФ – таблетки, на які запропоновано однакові хроматографічні умови для ВЕРХ-методики. АФІ німодипіну, також описаний в Європейській фармакопеї (ЄФ) і Американській фармакопеї (США). Для КВ, згідно вимог ЄФ, застосовують цериметричне титрування, а фармакопея США пропонує метод ВЕРХ. Для запропонованих методик визначення кількісного вмісту німодипіну в АФІ та ГЛЗ на його основі зроблено розрахунки «зеленості» за вище вказаним інструментом.

Отриманий бал 0,76 за інструментом AGREE свідчить, що представлена методика визначення кількісного вмісту німодипіну в ЛФ характеризується високим рівнем відповідності принципам «зеленої» аналітичної хімії та може вважатися екологічно прийнятною і ефективною для практичного застосування, адже не перевищує критичного значення (1,0). Водночас для подальшого вдосконалення даної методики з метою зменшення її впливу на довкілля варто спрямувати дослідження на зменшення об'єму органічних розчинників, скорочення енергоспоживання та оптимізацію умов проведення аналізу, що дозволить в подальшому підвищити показник «зеленості» та ще більше знизити вплив аналітичної методики на навколишнє середовище.

Таблиця 1 – Розрахунок «зеленості» методик кількісного визначення німодипіну в таблетках і розчині для інфузій згідно ДФУ

Визначення екологічності методики КВ	ДФУ	
	Німодипін	
Інструмент AGREE	Таблетки	Розчин для інфузій
		

В результаті проведеного обрахунку зеленості для АФІ німодипіну отримано 0.72 бали, що свідчить про «зеленість» представленої ВЕРХ-методики його кількісного визначення згідно вимог фармакопеї США. Проте варто зауважити на стадії 7, яка відповідає за «відходи», відмічена оранжевим кольором. Всі інші стадії мають відтінки зелених кольорів та жовтих, тобто не значно впливають на «зеленість» описаних методик КВ за фармакопесю США.

Таблиця 2 – Розрахунок «зеленості» методики кількісного визначення АФІ німодипіну згідно фармакопеї США

Метод визначення екологічності методики КВ	фармакопея США
	АФІ німодипіну
Інструмент AGREE	

Враховуючи порівняльний аналіз фармакопейних вимог провідних фармакопей світу щодо проведення КВ німодипіну в АФІ та ГЛЗ на його основі оцінено профіль екологічності та безпеки запропонованих фармакопейних методик. Встановлено, що всі проаналізовані методики КВ німодипіну згідно світових фармакопей відповідають принципам і нормам «зеленої» хімії.

Література:

1. Anastas P.T., Warner J.C. Green Chemistry: Theory and Practice. – New York: Oxford University Press, 1998. – P. 30.
2. Wahyuni E.T., Kunarti E.S. Green Methods of Chemical Analysis and Pollutant Removal. Green Chemistry. 2022. URL: <https://www.intechopen.com/chapters/81902>.
3. European Pharmacopoeia. 11th ed. 2022. Available from: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition>
4. US Pharmacopeia. Available from: <https://www.usp.org/>
5. Pena-Pereira F, Wojnowski W, Tobiszewski M. AGREE-analytical greenness metric approach and software. Anal Chem. 2020;92:10076–82.

МІЖНАРОДНІ ПІДХОДИ ДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Т. В. Ігнатова, Є. О. Мельниченко

ПЗВО «Міжнародний класичний університет імені Пилипа Орлика»

У сучасних умовах глобалізації фармацевтичного ринку особливого значення набуває стандартизація лікарських засобів як основа забезпечення їх якості, безпеки та ефективності. Виробництво, реєстрація та обіг лікарських препаратів здійснюються в різних країнах, що зумовлює необхідність гармонізації вимог і стандартів. Саме тому міжнародні підходи до стандартизації лікарських засобів стали ключовим напрямом розвитку світової фармацевтичної галузі.

Стандартизація лікарських засобів передбачає встановлення єдиних вимог до їх розробки, виробництва, контролю якості та клінічних досліджень. Основною метою цього процесу є забезпечення того, щоб лікарські засоби відповідали визначеним критеріям безпеки, ефективності та якості незалежно від країни їх виробництва.

Провідну роль у формуванні міжнародних стандартів відіграють міжнародні організації, зокрема Всесвітня організація охорони здоров'я (WHO), яка розробляє глобальні нормативи та рекомендації щодо забезпечення якості фармацевтичної продукції. Норми і стандарти WHO формуються шляхом широкого міжнародного консенсусу за участю держав-членів, експертів та регуляторних органів [2]. Вони охоплюють усі етапи життєвого циклу лікарського засобу – від розробки до контролю якості та розповсюдження.

Одним із ключових механізмів міжнародної стандартизації є діяльність International Council for Harmonization (ICH). Ця організація об'єднує

регуляторні органи та фармацевтичну індустрію з метою узгодження технічних вимог до реєстрації лікарських засобів.

Основним результатом діяльності ІСН є розробка гармонізованих настанов, які охоплюють чотири основні напрями: якість, безпека, ефективність та мультидисциплінарні аспекти. Використання цих стандартів дозволяє уникнути дублювання досліджень, скоротити витрати на розробку препаратів та прискорити доступ пацієнтів до нових лікарських засобів [1].

Зокрема, серія настанов ІСН Q (наприклад, Q1–Q14) визначає вимоги до стабільності, чистоти, контролю якості та виробництва лікарських засобів [4]. Ці документи фактично стали міжнародним «золотим стандартом» у сфері фармацевтичної якості.

Важливим елементом міжнародних підходів є система так званих «належних практик» (Good Practices). До них належать:

- належна виробнича практика (GMP);
- належна клінічна практика (GCP);
- належна лабораторна практика (GLP).

Зокрема, стандарти GMP регламентують вимоги до виробничих процесів і контролю якості лікарських засобів, забезпечуючи їхню безпечність для споживача. Вони передбачають контроль умов виробництва, валідацію процесів і забезпечення стабільності продукції.

Стандарти GCP визначають етичні та наукові вимоги до проведення клінічних досліджень, зокрема захист прав учасників і достовірність отриманих даних. Таким чином, система «належних практик» формує єдину основу для забезпечення якості лікарських засобів на всіх етапах їхнього життєвого циклу.

У сучасній фармацевтичній науці дедалі більшого значення набуває концепція «якість за задумом» (Quality by Design, QbD). Вона передбачає, що якість лікарського засобу повинна закладатися ще на етапі його розробки, а не перевірятися лише на фінальній стадії виробництва.

Цей підхід інтегрується в міжнародні стандарти та активно використовується регуляторними органами, зокрема FDA. Він дозволяє підвищити ефективність виробництва, зменшити ризики та забезпечити стабільну якість продукції. Крім того, сучасні настанови ІСН, такі як Q13, регулюють інноваційні підходи до виробництва, зокрема безперервне виробництво лікарських засобів, що забезпечує підвищення контролю якості та ефективності процесів [3].

Важливу роль у гармонізації стандартів відіграють міжнародні платформи співпраці, зокрема Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S), яка сприяє уніфікації інспекційних процедур і стандартів GMP на

глобальному рівні. Міжнародна координація дозволяє підвищити рівень довіри між регуляторними органами різних країн, спростити процедури взаємного визнання результатів перевірок і забезпечити ефективний контроль якості лікарських засобів у глобальному масштабі.

Незважаючи на значні досягнення, міжнародна стандартизація лікарських засобів стикається з низкою проблем. Серед них: різниця в національних законодавствах, нерівномірний рівень розвитку регуляторних систем, а також складність впровадження нових технологій. Водночас гармонізація стандартів сприяє підвищенню доступності лікарських засобів і зменшенню витрат на їх розробку. Подальший розвиток міжнародних підходів пов'язаний із цифровізацією регуляторних процесів, впровадженням новітніх технологій та розширенням міжнародної співпраці.

Отже, міжнародні підходи до стандартизації лікарських засобів базуються на гармонізації вимог, впровадженні єдиних стандартів якості та розвитку системи належних практик. Ключову роль у цьому процесі відіграють міжнародні організації, насамперед ICH та WHO, які забезпечують формування універсальних нормативів.

Сучасні тенденції розвитку фармацевтичної галузі свідчать про посилення інтеграції національних систем регулювання та зростання значення інноваційних підходів до забезпечення якості лікарських засобів. Це створює передумови для подальшого вдосконалення глобальної системи стандартизації та підвищення рівня охорони здоров'я населення у світі.

Література:

1. CDER International Program. *Food and Drug Administration*. URL: https://www.fda.gov/drugs/guidance-compliance-regulatory-information/cder-international-program?utm_source
2. Guidelines: Norms and Standards for Pharmaceuticals. *World Health Organization*. URL: <https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards-for-pharmaceuticals/guidelines>
3. ICH guideline Q13 on continuous manufacturing of drug substances and drug products. *European Medicines Agency*. URL: https://www.ema.europa.eu/en/ich-guideline-q13-continuous-manufacturing-drug-substances-and-drug-products-scientific-guideline?utm_source
4. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *Health Sciences Authority*. URL: https://www.hsa.gov.sg/therapeutic-products/international-collaboration/ich?utm_source

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ В УМОВАХ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ

Т. В. Ігнатова, Н. С. Сотникова

ПЗВО «Міжнародний класичний університет імені Пилипа Орлика»

Забезпечення належної якості лікарських препаратів є одним із ключових завдань системи охорони здоров'я. Якість лікарських засобів безпосередньо впливає на ефективність фармакотерапії, безпеку пацієнтів та рівень довіри населення до фармацевтичної галузі. У зв'язку з цим особливого значення набуває фармацевтичний контроль якості лікарських препаратів на всіх етапах їх обігу – від виробництва до реалізації в аптечних закладах.

Аптечні установи відіграють важливу роль у забезпеченні якості лікарських засобів, оскільки саме вони є кінцевою ланкою у системі постачання медикаментів до споживача. В умовах аптечних закладів здійснюється вхідний контроль якості препаратів, перевірка супровідної документації, умов зберігання та термінів придатності, а також контроль лікарських засобів, що виготовляються безпосередньо в аптеках [6]. Актуальність теми обумовлена необхідністю запобігання потраплянню на фармацевтичний ринок неякісних або фальсифікованих лікарських засобів, а також удосконаленням системи державного та внутрішнього контролю в аптечних закладах.

Метою цієї роботи є аналіз особливостей фармацевтичного контролю якості лікарських препаратів в умовах аптечних закладів, визначення основних принципів організації контролю та ролі фармацевтичних працівників у забезпеченні якості медикаментів

Контроль якості лікарських засобів – це комплекс організаційних, правових та аналітичних заходів, спрямованих на забезпечення відповідності лікарських препаратів встановленим стандартам, фармакопейним вимогам та нормативним документам. Основними критеріями якості лікарських засобів є ефективність, безпечність, стабільність, відповідність складу та дозування встановленим стандартам.

Контроль якості лікарських препаратів здійснюється на декількох рівнях. Система забезпечення якості медикаментів включає:

- Контроль на етапі виробництва.
- Державний контроль під час ввезення препаратів.
- Вхідний контроль у закладах оптової та роздрібної торгівлі.
- Вибірковий державний контроль під час реалізації лікарських засобів [4].

Основною метою такої багаторівневої системи є запобігання поширенню неякісних або фальсифікованих лікарських препаратів та забезпечення населення ефективними і безпечними медикаментами.

Контроль якості лікарських засобів в Україні регламентується низкою законодавчих та нормативних документів. Основними з них є Закон України «Про лікарські засоби», накази Міністерства охорони здоров'я України № 677 від 29.09.2014 «Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі», № 812 від 17.10.2012 «Про затвердження Правил виготовлення та контролю якості лікарських засобів в аптеках». Відповідно до чинного законодавства аптечні заклади повинні забезпечувати належний контроль якості лікарських засобів, що надходять до реалізації, а також вести відповідну документацію щодо результатів перевірки препаратів. Крім того, законодавством визначено роль уповноваженої особи аптечного закладу, яка несе відповідальність за здійснення вхідного контролю якості лікарських препаратів.

Вхідний контроль є одним із найважливіших етапів забезпечення якості лікарських препаратів у аптечних закладах. Він проводиться під час надходження медикаментів від постачальників або дистриб'юторів.

Під час проведення вхідного контролю уповноважена особа аптечного закладу здійснює перевірку:

- супровідної документації;
- сертифікатів якості виробника;
- відповідності лікарського засобу державному реєстру;
- зовнішнього вигляду упаковки;
- номерів серій та термінів придатності [6].

Також проводиться візуальний контроль лікарських препаратів, який передбачає перевірку цілісності упаковки, маркування, кольору, запаху та інших органолептичних характеристик препарату [2]. У разі виявлення невідповідностей лікарські засоби підлягають вилученню з обігу та додатковій лабораторній перевірці.

Особливе місце в системі фармацевтичного контролю займають лікарські засоби, які виготовляються безпосередньо в аптечних умовах. Процес виготовлення таких препаратів повинен здійснюватися відповідно до встановлених правил та технологічних інструкцій. Контроль якості включає:

- перевірку якості сировини;
- контроль технологічного процесу виготовлення;
- перевірку готової лікарської форми;

- оформлення відповідної документації.

Фармацевтичні працівники повинні дотримуватися вимог фармакопеї та правил належної аптечної практики (Good Pharmacy Practice), що гарантує високу якість виготовлених препаратів.

Контроль якості препаратів, виготовлених в аптеках, здійснюється на кількох основних етапах:

1. Контроль вихідної сировини. Першим етапом є перевірка якості лікарських речовин, допоміжних компонентів та інших матеріалів, що використовуються для виготовлення препаратів. Усі лікарські речовини повинні відповідати вимогам Державної фармакопеї України та супроводжуватися сертифікатами якості. Фармацевтичний працівник перевіряє назву речовини, її концентрацію, фізико-хімічні властивості, термін придатності та умови зберігання.

2. Контроль технологічного процесу виготовлення. На цьому етапі здійснюється перевірка правильності виконання всіх технологічних операцій. Особлива увага приділяється точності дозування лікарських речовин, правильності змішування компонентів, дотриманню послідовності технологічних операцій та умов стерильності (у разі виготовлення стерильних лікарських форм). Фармацевт повинен суворо дотримуватися технологічних правил та методик приготування лікарських форм, таких як порошки, мазі, розчини, суспензії, настої, відвари та інші екстемпоральні препарати.

3. Внутрішньоаптечний контроль готової продукції. Після виготовлення лікарського препарату проводиться його безпосередній контроль. Він може включати декілька видів перевірки:

Органолептичний контроль, що передбачає оцінку зовнішнього вигляду препарату, його кольору, запаху, консистенції та однорідності.

Фізичний контроль, який включає перевірку маси, об'єму, однорідності суміші або рівномірності розподілу компонентів.

Хімічний контроль, що проводиться для підтвердження наявності активних речовин та їх відповідності зазначеній концентрації.

Мікробіологічний контроль, який застосовується переважно для стерильних лікарських форм (наприклад, очних крапель або ін'єкційних розчинів).

4. Контроль оформлення та маркування. Важливим етапом є перевірка правильності оформлення лікарського препарату перед його відпуском пацієнту. Перевіряється відповідність етикетки рецепту лікаря, правильність зазначення назви препарату, дозування, способу застосування, терміну придатності та умов зберігання.

Незважаючи на існування ефективної системи контролю якості лікарських засобів, у сучасній фармацевтичній практиці існує низка проблем, серед яких:

- поширення фальсифікованих лікарських препаратів;
- недостатній рівень технічного оснащення деяких аптечних установ;
- необхідність постійного підвищення кваліфікації фармацевтичних працівників.

Фармацевтичний працівник несе відповідальність за правильність виготовлення лікарських препаратів та їх відповідність встановленим вимогам. Він повинен володіти достатніми професійними знаннями щодо властивостей лікарських речовин, методів контролю якості та технології виготовлення лікарських форм.

Важливим аспектом професійної діяльності фармацевта є ведення відповідної документації. Усі етапи виготовлення та контролю лікарських препаратів повинні фіксуватися у спеціальних журналах внутрішньоаптечного контролю. Це забезпечує можливість відстеження процесу виготовлення та гарантує відповідальність за якість продукції.

Фальсифікація лікарських засобів становить серйозну загрозу для системи охорони здоров'я, оскільки такі препарати можуть не містити необхідних активних компонентів або містити небезпечні речовини [3]. Удосконалення системи контролю якості передбачає впровадження сучасних технологій, розвиток лабораторного контролю, а також посилення державного нагляду за обігом лікарських препаратів.

Фармацевтичний контроль якості лікарських препаратів в умовах аптечних закладів є важливою складовою системи забезпечення безпеки та ефективності медикаментозної терапії. Встановлено, що контроль якості лікарських засобів здійснюється на декількох рівнях та включає державний, виробничий і аптечний контроль. Особливе значення має вхідний контроль у аптечних закладах, який дозволяє виявити невідповідність препаратів встановленим вимогам та запобігти їх реалізації.

Нормативно-правове регулювання фармацевтичної діяльності забезпечує чітке визначення процедур контролю якості та відповідальності фармацевтичних працівників.

Таким чином, ефективна організація контролю якості лікарських засобів у аптечних закладах є важливою умовою забезпечення населення безпечними та якісними лікарськими препаратами.

Література:

1. Закон України «Про лікарські засоби». URL: <https://ips.ligazakon.net/document/T222469?an=1>
2. Вхідний контроль якості лікарських засобів в аптечних закладах. *Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками*. URL: <https://www.dls.gov.ua/>
3. Лебедь С. О., Немченко А. С., Пасічник М. Ф. Оцінка ефективності боротьби з фальсифікацією лікарських засобів в Україні: погляд фахівців аптечних закладів. *Фармацевтичний часопис*. 2020. № 4. С. 54–62.
4. Система ефективного контролю – гарантія високої якості фармацевтичної продукції. *Аптека.ua*. URL: https://www.apteka.ua/article/5216?utm_source=chatgpt.com
5. Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 «Про затвердження Правил виготовлення та контролю якості лікарських засобів в аптеках».
6. Наказ МОЗ України № 677 від 29.09.2014 «Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі».

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНІ МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ У ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТАХ

Т. В. Ігнатова, І. С. Баранник

ПЗВО «Міжнародний класичний університет імені Пилипа Орлика»

Контроль якості лікарських засобів є невід’ємною частиною фармацевтичної хімії та гарантує безпеку й ефективність медичної терапії. Одним із ключових завдань фармацевтичного аналізу є кількісне визначення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) у готових лікарських формах з метою підтвердження відповідності фармакопейним стандартам та вимогам реєстраційних документів. Спектрофотометричні методи аналізу, завдяки своїй чутливості, простоті та відносно низькій вартості, широко застосовуються як стандартні аналітичні методики для кількісного визначення АФІ у фармацевтичних препаратах [3].

У спектрофотометричних методах вимірювання концентрації речовини ґрунтується на оцінці кількості світла, абсорбованого аналізованим зразком при певних довжинах хвиль електромагнітного спектру. Відповідно до закону Бера-Ламберта, величина абсорбції пропорційна концентрації аналіту в розчині, що дозволяє провести кількісне визначення активної речовини з високою точністю [3].

Спектрофотометричний аналіз активно використовується для визначення різних фармацевтичних субстанцій у комерційних формах:

1. Метформін гідрохлорид. Розроблено методику кількісного визначення метформіну у таблетках на основі реакції з бромкрезоловим зеленим, де максимум поглинання становив 408 нм; методика пройшла валідацію та відповідає вимогам Державної Фармакопеї України [2].

2. Верапаміл гідрохлорид. Визначення верапамілу в лікарських формах з використанням бромкрезолового зеленого як реагенту, що утворює кольорову сполуку з максимумом поглинання при 409 нм; методика також валідована згідно з фармакопейними характеристиками [4].

3. Мелоксикам. Розроблено спектрофотометричний метод визначення мелоксикаму за реакцією з діазолем червоним 2Ж з максимумом поглинання при 350 нм, що дозволяє отримувати чутливі та валідовані результати кількісного аналізу [1].

Такі підходи демонструють універсальність спектрофотометрії для кількісного контролю якості різних активних інгредієнтів у складі комбінованих та простих лікарських форм.

Спектрофотометричні методи мають ряд важливих переваг:

- висока чутливість та специфічність при правильному виборі аналітичних реагентів;
- відносна простота та доступність обладнання для лабораторій контролю якості;
- можливість швидкого аналізу у великому числі проб із невеликими витратами реагентів [3].

Разом із тим, спектрофотометрія має і певні обмеження, зокрема необхідність адекватної пробопідготовки, можливість інтерференції побічних компонентів та потреба у валідації кожної методики відповідно до вимог нормативної документації.

Ключовою складовою при впровадженні спектрофотометричних методів є їх валідація: оцінка точності, прецизійності, специфічності, лінійного діапазону та меж визначення відповідно до фармакопейних стандартів, таких як Державна Фармакопея України та міжнародні рекомендації. Це гарантує надійність отриманих результатів і їх прийнятність для застосування в лабораторіях контролю якості [2].

Отже, спектрофотометричні методи залишаються важливими інструментами фармацевтичного аналізу для кількісного визначення активних фармацевтичних інгредієнтів у лікарських препаратах. Вони поєднують високу аналітичну чутливість із відносною простотою реалізації та можуть бути ефективно застосовані як у фармацевтичних виробництвах, так і в лабораторіях контролю якості.

Література:

1. Васюк С. О., Коржова А. С. Спектрофотометричне визначення мелоксикаму в лікарських препаратах. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2025. Т. 18, №2 (48). С. 160–167.
2. Leleka, L. H., & Vasyuk, S. O. Спектрофотометричне визначення метформіну гідрохлориду в таблетках за реакцією з бромкрезоловим зеленим. *Фармацевтичний часопис*. 2023. № 2. С. 19–30. URL: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2023.2.14046>
3. Muller A. Spectrophotometric methods: Drug quantification, quality control. *Journal of Clinical and Bioanalytical Chemistry*. 2025. Volume 9. Issue 3. URL: https://www.alliedacademies.org/articles/spectrophotometric-methods-drug-quantification-quality-control-33473.html?utm_source
4. Sulyma, M. I., Ogurtsov, V. V., Zhuk, Y. M., & Vasyuk, S. O. Валідація методики кількісного спектрофотометричного визначення верапамілу гідрохлориду у складі лікарських форм. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 2. С. 65–70. URL: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.2.9085>

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ДОМІШОК У ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ

Т. В. Ігнатова, Н. В. Тульчевська

ПЗВО «Міжнародний класичний університет імені Пилипа Орлика»

Забезпечення якості, безпечності та ефективності лікарських засобів є одним із ключових завдань сучасної фармацевтичної науки. Одним із важливих аспектів контролю якості є фармацевтичний аналіз домішок, які можуть міститися у лікарських препаратах. Домішки можуть виникати на різних етапах життєвого циклу лікарського засобу – під час синтезу активної фармацевтичної інгредієнта (АФІ), у процесі виробництва, під час зберігання або внаслідок взаємодії компонентів лікарської форми. Наявність таких речовин може впливати на безпечність і терапевтичну ефективність препарату, тому їх виявлення та кількісне визначення є важливою складовою фармацевтичного аналізу.

Фармацевтичний аналіз являє собою комплекс методів, що використовуються для ідентифікації, визначення складу, кількісного вмісту та чистоти лікарських речовин і препаратів. Його основною метою є забезпечення відповідності лікарських засобів встановленим стандартам якості та нормативним вимогам фармакопей і міжнародних регуляторних документів [3].

У сучасній фармацевтичній практиці особлива увага приділяється аналізу домішок, оскільки навіть незначна їх кількість може викликати небажані фармакологічні або токсичні ефекти. Тому розробка чутливих і надійних

методів визначення домішок є актуальним напрямом досліджень у галузі фармацевтичної хімії.

Домішки – це небажані хімічні речовини, які присутні в лікарських засобах поряд з основною діючою речовиною або утворюються під час виробництва та зберігання препарату. Вони можуть бути присутніми у дуже малих концентраціях, однак навіть такі кількості можуть впливати на якість і безпечність препарату.

У фармацевтичній практиці домішки поділяють на кілька основних груп:

- *технологічні домішки* утворюються під час синтезу або виробництва лікарських речовин (залишки реагентів, каталізаторів, побічні продукти реакцій);
- *домішки розпаду (деградаційні)* виникають у результаті хімічного або фізичного розкладання лікарської речовини під дією світла, температури, вологості або кисню;
- *зовнішні домішки* можуть потрапляти до препарату із допоміжних речовин, пакувальних матеріалів або навколишнього середовища.

Відповідно до міжнародних настанов ICH Q3A та ICH Q3B, всі домішки повинні бути ідентифіковані, кількісно визначені та оцінені з точки зору їх токсикологічної безпечності. Якщо під час досліджень змінюється технологія синтезу або склад препарату, необхідно проводити додаткові дослідження для визначення нового профілю домішок [5].

Для визначення домішок у лікарських засобах застосовують різноманітні аналітичні методи. Сучасний фармацевтичний аналіз поєднує хімічні, фізичні та фізико-хімічні методи дослідження, що дозволяють отримати точні результати навіть при дуже низьких концентраціях домішок [6].

Найбільш поширеними методами є:

1. Хроматографічні методи. Хроматографія є одним із найбільш ефективних способів аналізу домішок. Найчастіше використовуються:

- високоефективна рідинна хроматографія (HPLC);
- газова хроматографія (GC);
- тонкошарова хроматографія (TLC).

Ці методи дозволяють розділяти компоненти складних сумішей та визначати навіть мінімальні концентрації домішок.

2. Спектроскопічні методи. До них належать:

- ультрафіолетова (UV) та інфрачервона (IR) спектроскопія;
- ядерний магнітний резонанс (ЯМР);
- мас-спектрометрія.

Ці методи використовуються для ідентифікації хімічної структури домішок та підтвердження їх природи.

3. Електрохімічні та фізико-хімічні методи. До цієї групи належать потенціометрія, кулонометрія та інші методи, які застосовуються для кількісного визначення окремих домішок.

Використання сучасних аналітичних технологій дозволяє значно підвищити точність і надійність фармацевтичного аналізу, що є необхідною умовою контролю якості лікарських препаратів.

Контроль домішок є важливим етапом забезпечення якості лікарських препаратів. Він проводиться на різних етапах виробництва – від контролю сировини до перевірки готової продукції. Основними завданнями такого контролю є:

- виявлення небезпечних або токсичних домішок;
- визначення їх концентрації;
- оцінка впливу домішок на стабільність препарату;
- забезпечення відповідності лікарського засобу фармакопейним вимогам.

Фармацевтичний аналіз є важливим елементом системи забезпечення якості лікарських засобів і застосовується протягом усього життєвого циклу препарату – від розробки до контролю готової продукції. Він дозволяє гарантувати відповідність лікарських засобів встановленим стандартам безпечності та ефективності [3].

Крім того, контроль домішок має велике значення для запобігання потраплянню на фармацевтичний ринок фальсифікованих або неякісних препаратів. Сучасні аналітичні методи дозволяють виявляти навіть незначні відхилення у складі лікарських засобів та забезпечувати високий рівень фармацевтичної безпеки.

Отже, фармацевтичний аналіз домішок є важливою складовою системи контролю якості лікарських засобів. Домішки можуть утворюватися на різних етапах виробництва та зберігання препаратів і потенційно впливати на їх безпечність і ефективність. Тому їх виявлення, ідентифікація та кількісне визначення є необхідними для забезпечення належної якості фармацевтичної продукції.

Сучасний фармацевтичний аналіз базується на використанні високочутливих аналітичних методів, зокрема хроматографії, спектроскопії та інших фізико-хімічних методів дослідження. Застосування цих методів дозволяє точно визначати склад лікарських препаратів і контролювати наявність навіть мінімальних концентрацій домішок.

Таким чином, розвиток сучасних методів фармацевтичного аналізу є важливим напрямом наукових досліджень і сприяє підвищенню рівня безпеки та ефективності лікарських засобів, що використовуються у медичній практиці.

Література:

1. Baula O. P., Derkach T. M. Забезпечення якості лікарських засобів рослинного походження: стан та перспективи. *Фармацевтичний часопис*. 2017. № 2. С. 79–86.
2. Eiben H. S. Сучасні аналітичні підходи до виявлення фальсифікованих лікарських засобів. *Фармацевтичний часопис*. 2020. № 2. С. 69–75.
3. Pharmaceutical Analysis. *EUROLAB*. URL: <https://www.eurolab.tr/uk/detail/food-healthcare/pharmaceutical-analysis>
4. Logoyda L. S., Zarivna N. O. Методичні аспекти викладання фармацевтичного аналізу. *Медична освіта*. 2019. № 2. С. 131–136.
5. Настанова ICH Q3A та ICH Q3B. Impurities in New Drug Substances and Products. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/v0661282-14>
6. Фармацевтичний аналіз. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/326/farmacevtichnij-analiz>

РОЛЬ ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ В СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Т. В. Ігнатова, М. С. Прутян

ПЗВО «Міжнародний класичний університет імені Пилипа Орлика»

Забезпечення якості, безпеки та ефективності лікарських препаратів є одним із ключових завдань системи охорони здоров'я будь-якої держави. Виробництво та застосування лікарських засобів потребує чітко визначених стандартів, які регламентують їх склад, властивості, методи аналізу та умови зберігання. Саме тому важливу роль у фармацевтичній галузі відіграє фармакопея – офіційний збірник нормативів і стандартів для лікарських засобів.

Перші фармакопейні збірники з'явилися ще в середньовіччі, коли виникла потреба в систематизації знань про лікарські речовини та методи їх приготування.

Однією з найперших офіційних фармакопей вважається Флорентійська фармакопея, видана у 1498 році. Вона містила опис лікарських засобів та рекомендації щодо їхнього використання. Згодом фармакопеї почали з'являтися в різних країнах Європи. Найвідомішими з них стали: Британська фармакопея, Французька фармакопея, Німецька фармакопея, Фармакопея США.

У ХХ ст. почався процес гармонізації фармакопейних стандартів на міжнародному рівні. Важливу роль у цьому відіграє Європейська фармакопея, яка встановлює єдині вимоги до лікарських засобів для країн Європи.

В Україні створення власної фармакопеї стало важливим етапом розвитку фармацевтичної науки після здобуття незалежності. У 2001 році була введена в дію перша редакція Державної фармакопеї України, яка стала основним нормативним документом у сфері контролю якості лікарських засобів.

Фармакопея визначає вимоги до якості лікарських препаратів, діючих речовин, допоміжних компонентів та методів їх контролю. В Україні ці функції виконує Державна фармакопея України (ДФУ), яка має законодавчий статус і є обов'язковою для виконання всіма підприємствами та установами, що виробляють, зберігають або контролюють лікарські засоби [1]. Актуальність ролі Державної фармакопеї зумовлена розвитком фармацевтичної промисловості, зростанням кількості лікарських препаратів на ринку та необхідністю забезпечення їхньої відповідності міжнародним стандартам якості.

Фармакопея є офіційним збірником стандартів, який встановлює вимоги до властивостей, чистоти, якості та дозування лікарських речовин і препаратів. Основною метою фармакопеї є забезпечення єдиних стандартів якості лікарських засобів. Вона містить фармакопейні статті, монографії на лікарські речовини, методики аналізу та вимоги до пакування і зберігання препаратів. Такі стандарти є необхідними для запобігання виробництву неякісних або небезпечних лікарських засобів.

Державна фармакопея України – це нормативний правовий документ, який визначає загальні стандарти якості лікарських засобів і включає вимоги щодо методів аналізу, тестувань та випробувань препаратів [3]. Таким чином, фармакопея є фундаментальним документом у системі контролю якості ліків, що забезпечує стандартизацію їх виробництва та застосування.

Структура Державної фармакопеї включає кілька основних розділів:

1. *Загальні статті* містять загальні вимоги до лікарських препаратів та методів аналізу.
2. *Фармакопейні монографії* описують конкретні лікарські речовини, препарати та рослинну сировину.
3. *Методи контролю якості* включають фізико-хімічні, хроматографічні, спектральні та інші методи аналізу.
4. *Вимоги до пакування та маркування* визначають правила зберігання і транспортування препаратів.

Вимоги Державної фармакопеї мають обов'язковий характер і поширюються на всі підприємства та установи, що займаються виготовленням, контролем і застосуванням лікарських засобів [4]. Розробкою та підтримкою Державної фармакопеї України займається спеціалізована наукова установа – Фармакопейний центр, який забезпечує наукове обґрунтування стандартів якості лікарських засобів [2].

Стандартизація лікарських препаратів – це процес встановлення єдиних вимог до їх складу, якості, методів аналізу та умов виробництва. Державна фармакопея відіграє ключову роль у цьому процесі.

Забезпечення якості лікарських засобів. Одним із головних завдань фармакопеї є встановлення стандартів якості лікарських препаратів. У фармакопейних статтях визначаються вимоги до чистоти, ідентифікації, кількісного вмісту діючих речовин і допустимих домішок. Це дозволяє гарантувати, що всі препарати, які надходять на фармацевтичний ринок, відповідають встановленим стандартам і є безпечними для пацієнтів.

Уніфікація методів аналізу. Фармакопея містить стандартизовані методики лабораторного контролю якості лікарських засобів. Завдяки цьому всі фармацевтичні лабораторії використовують однакові методи аналізу, що забезпечує достовірність і порівнюваність результатів досліджень.

Контроль виробництва лікарських препаратів. Виробники лікарських засобів повинні дотримуватися фармакопейних вимог на всіх етапах виробництва – від вибору сировини до виготовлення готового препарату. Це дозволяє запобігати появі неякісних або фальсифікованих лікарських засобів на ринку.

Гармонізація з міжнародними стандартами. Сучасна фармакопейна система орієнтована на гармонізацію з міжнародними стандартами. У світі існує близько сорока національних фармакопей, які встановлюють вимоги до якості лікарських засобів. Гармонізація фармакопей дозволяє спростити міжнародну торгівлю лікарськими препаратами та сприяє інтеграції національної фармацевтичної системи у світову.

Державна фармакопея має велике значення для розвитку фармацевтичної галузі. Її роль проявляється у кількох важливих аспектах. По-перше, вона забезпечує єдині стандарти якості лікарських засобів, що сприяє підвищенню довіри населення до фармацевтичної продукції. По-друге, фармакопея сприяє розвитку наукових досліджень, оскільки встановлює сучасні методи аналізу та контролю якості. По-третє, вона є важливим інструментом державного регулювання фармацевтичного ринку, оскільки її вимоги мають обов'язковий характер для всіх суб'єктів фармацевтичної діяльності. Крім того, фармакопея забезпечує безпеку пацієнтів, оскільки встановлює чіткі вимоги до складу і чистоти лікарських препаратів.

Отже, Державна фармакопея відіграє ключову роль у системі стандартизації лікарських препаратів. Вона є основним нормативним документом, що встановлює вимоги до якості, складу, методів аналізу та умов виробництва лікарських засобів. Завдяки фармакопеї забезпечується уніфікація методів контролю якості, запобігання виробництву неякісних препаратів та гармонізація національних стандартів із міжнародними.

У сучасних умовах розвитку фармацевтичної промисловості роль Державної фармакопеї лише зростає. Вона є важливим інструментом забезпечення якості лікарських препаратів і захисту здоров'я населення.

Література:

1. Державна фармакопея України. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2462/derzhavna-farmakopeya-ukraini>
2. ДП «Фармакопейний центр». URL: https://sphu.org/pro-nas/farmakopejnyj-centr?utm_source=chatgpt.com
3. Закон України «Про лікарські засоби». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text>
4. Системи якості у фармації. Розділ «Системи якості у фармації»: навч. посіб. для фармац. ф-тів спец. 226 «Фармація, промислова фармація» / авт.-уклад.: Н. О. Ткаченко, В. О. Демченко, Н. М. Червоненко, Т. П. Зарічна; за ред. Н. О. Ткаченко. Запоріжжя: ЗДМФУ, 2025. 162 с.
5. Фармакопея. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/300/farmakopeya>

ВІД ЗАВОДУ ДО ПАЦІЄНТА: ЗАПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ ВЕРИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ 2D-ШТРИХКОДІВ В УКРАЇНІ

Т. Г. Кончук

Буковинський державний медичний університет

Вступ. Проблема неякісних та фальсифікованих лікарських засобів залишається серйозним викликом для систем охорони здоров'я. За оцінками ВООЗ, у країнах з низьким та середнім рівнем доходу частка таких продуктів може перевищувати 10%. В умовах надзвичайного стану, порушення логістичних ланцюгів та активізації онлайн-торгівлі зростає ризик потрапляння фальсифікованих лікарських засобів у легальний обіг.

Ефективним інструментом боротьби з цим є впровадження систем серіалізації та верифікації лікарських засобів із використанням 2D-коду (Data Matrix), що дозволяє ідентифікувати кожну упаковку лікарського засобу та перевіряти її автентичність на всіх етапах ланцюга постачання.

Основна частина. У країнах Європейського Союзу система серіалізації впроваджена відповідно до Директиви 2011/62/EU (Директива про фальсифіковані лікарські засоби) і базується на принципі «End-to-End Verification» (верифікація від початку до кінця) [1]. Вона передбачає нанесення унікального ідентифікатора на кожну упаковку рецептурного лікарського засобу та перевірку його під час відпуску.

Ключовими етапами функціонування системи є: індивідуальна серіалізація упаковок лікарських засобів, централізоване зберігання даних у

європейському хабі та національних системах верифікації, контроль у ланцюзі постачання, а також деактивація унікального коду під час видачі лікарського засобу пацієнту.

В Україні правове регулювання обігу лікарських засобів базується на Законі України «Про лікарські засоби» та інших нормативно-правових актах [2]. Водночас для повного впровадження системи серіалізації необхідне подальше вдосконалення законодавства, зокрема визначення статусу унікального ідентифікатора, встановлення вимог щодо застосування елементів захисту та створення національної системи верифікації.

Впровадження системи верифікації торкнеться всіх рівнів фармацевтичного ринку. Виробники повинні будуть модернізувати виробничі лінії, дистриб'ютори контролюватимуть рух продукції в системі Track & Trace, а аптеки перевірятимуть та деактивуватимуть коди перед видачою лікарських засобів [3]. Інтеграція системи з електронною системою охорони здоров'я (eHealth) дозволить створити єдину цифрову інфраструктуру для контролю обігу лікарських засобів.

Висновки.

1. Впровадження системи верифікації лікарських засобів із використанням

2D-кодів є важливим етапом модернізації фармацевтичної галузі України.

2. Впровадження принципу «End-to-End Verification» зменшить ризик потрапляння підроблених лікарських засобів у легальний обіг та підвищить безпеку фармакотерапії.

3. Для ефективного функціонування системи необхідно вдосконалити нормативно-правову базу, створити національну систему верифікації та забезпечити інтеграцію з системою електронної охорони здоров'я.

4. Гармонізація українського законодавства з вимогами ЄС сприятиме європейській інтеграції фармацевтичного сектору та підвищенню конкурентоспроможності вітчизняних виробників.

Література:

1. Directive 2011/62/EU of the European Parliament and of the Council of 8 June 2011 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use.
2. Про лікарські засоби: Закон України від 04.04.1996 № 123/96-ВР (редакція від 12.02.2025).
3. World Health Organization. Substandard and falsified medical products. WHO Fact Sheets. 2024.

ВИЗНАЧЕННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ ОЗНАК МОРФОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ ТРАВИ ОГІРОЧНИКА ЛІКАРСЬКОГО СОРТУ СТРУМОК

Маишталер В. В., Гонтова Т. М., Романова С. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Огірочник лікарський *Borago officinalis* L. відноситься до родини шорстколисті *Boraginaceae* Juss. Походячи з Малої Азії, рослина набула популярності в багатьох країнах світу, де її вирощують як овочеву, медоносну та декоративну культуру. Завдяки здатності до самосіву часто зустрічається як здичавіла. До поширених сортів огірочника лікарського належать: *Alba*, *Purpurea*, *Variegata*. В Україні найбільш доступним є сорт Струмок.

Основна частина. Метою нашої роботи було провести аналіз зовнішньої будови трави огірочника лікарського сорту Струмок та визначити морфологічні діагностичні ознаки сировини. Дослідження проводили на цільній повітряно-сухій сировині, що складалася з суміші пагонів, листків, квітучих верхівок, плодів різного ступеня зрілості. Макроскопічний аналіз здійснювали за методиками ДФУ. Для візуального вивчення об'єктів використовували 10-кратну лупу та бінокулярний мікроскоп моделі МБС-9.

Стебла прямі, порожнисті, округлої форми зі злегка виступаючими реберцями, зеленого або фіолетово-зеленого кольору з густим жорстким опушенням криючими волосками різного розміру. Листки прості, без прилистків: нижні – овальні, низбігаючі з загостреною верхівкою та нерівномірним хвилястим краєм; середні і верхні – короткочерешкові або сидячі, видовжено-яйцеподібної форми. Опушення листків представлено чисельними криючими, різними за довжиною, конічної волосками. Тирсоїдні суцвіття складаються з завійок. Квітки п'ятичленні, актиноморфні: чашолистки зрослі, фіолетово-зелені, назовні густоопушені відстовбурченими волосками; віночок колесоподібний, яскравого синьо-фіолетовий, в зіві з виступаючими бугорцями білого кольору; вільнотичинковий андроцей утворений п'ятьма тичинками з короткими нитками та конічними довгими темними пиляками; маточка невелика з двох плодолистків. Ереми ценобію видовженої яйцеподібної форми, злегка зігнуті, темно-коричневі з обідком біля основи. Запах слабкий, смак своєрідний, солонкуватий.

Висновки. Результати визначення діагностичних ознак морфологічної будови трави огірочника лікарського сорту Струмок будуть використані для розробки нормативної документації на сировину.

Література:

1. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини: навч. посіб. / В. М. Ковальов та ін. Тернопіль : ТДМУ, 2014. 264 с.

ПРОБЛЕМАТИКА ЕКСПРЕС-АНАЛІЗУ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

К. І. Мороз, О. Б. Поляк

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

Вступ. Актуальність дослідження зумовлена специфікою виготовлення ліків у аптеці, де найважливішим є баланс між швидкістю відпуску препарату та гарантією його якості.

Попри значну перевагу на фармацевтичному ринку готових лікарських засобів (ГЛЗ) індустріального виробництва, сегмент екстемпоральної рецептури – ліків, що створюються в умовах аптеки за індивідуальним прописом лікаря, зберігає своє значення. Різноманітні лікарські форми, які готуються безпосередньо в аптеці для конкретного хворого, сьогодні займають вузьку, але незмінну нішу. Їхня основна цінність полягає в тому, що є можливість гнучкого налаштування складу та дозування. Екстемпоральне виготовлення дає змогу точно адаптувати терапевтичний профіль препарату до унікальних потреб організму пацієнта, роблячи цей метод аналізу оптимальним.

На відміну від ГЛЗ промислового виробництва, аптечні форми готуються в обмеженій кількості та мають короткий термін зберігання. Це виключає використання довгих та дорогавартісних методів дослідження (наприклад, ВЕРХ) і потребує впровадження методів, що дають результат одразу, не втрачаючи при цьому достовірності [1].

Більшість класичних методів аналізу потребують значних наважок або об'ємів розчину. Експрес-аналіз (наприклад, методом рефрактометрії) дозволяє проводити вимірювання при використанні лише 0,05-0,1 мл розчину, без суттєвих втрат готової лікарської форми.

Важливою перевагою обраних методів дослідження є відмова від використання токсичних органічних розчинників та великої кількості хімічних реактивів, що відповідає принципам екологічної безпеки досліджень («зелена хімія»). Проте, при проведенні експрес-аналізу екстемпоральних лікарських

форм вищезазначеними методами виникає ряд питань та проблем, для вирішення яких потрібні додаткові експериментальні дослідження. Тому тема вивчення проблематики експрес-аналізу екстемпоральних лікарських форм (ЕЛФ) на сьогодні є затребуваною і актуальною [2].

Метою є виявлення і вирішення проблем, які можуть виникати під час проведення аналізу екстемпоральних лікарських форм.

Матеріали та методи. Для дослідження були відібрані наступні екстемпоральні і промислово виготовлені лікарські форми: розчини 20 мг/мл калію йодиду, натрію броміду, кальцію хлориду, розчин 9 мг/мл натрію хлориду, 0,05 % водний розчин хлоргексидину, борної кислоти розчин спиртовий 3 %. Для реалізації основних цілей та завдань було використано рефрактометричний і титриметричні методи аналізу. За допомогою методів моделювання було проведено планування досліджень та відповідне опрацювання результатів.

Основні результати. Кількісне визначення розчинів 9 мг/мл натрію хлориду, 20 мг/мл натрію броміду, 20 мг/мл кальцію хлориду проводили аргентометрично за методом Мора, а розчину 20 мг/мл калію йодиду – за методом Фаянса. Також кількість кальцію хлориду в розчині визначали комплексометрично. Для визначення борної кислоти в 3 % спиртовому розчині використовували алкаліметрію. Для кількісного визначення 0,05 % водного розчину хлоргексидину застосовували спектрофотометрію в УФ-ділянці спектру (метод стандарту), що зумовлено його низькою концентрацією та наявністю хромофорних груп у структурі.

В усіх вищеперерахованих методах отримані результати кількісного вмісту активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) входили в межі номінальних значень та знаходилися близько до середини допустимого діапазону, а відхилення відповідали встановленим нормативним вимогам [1, 3].

Методом рефрактометрії ми проводили кількісне визначення всіх досліджуваних розчинів. У всіх випадках результати суттєво відрізнялися від отриманих титриметричними методами, були здебільшого нижчими від фактичної концентрації АФІ в розчинах і допустимі відхилення не відповідали вимогам нормативних документів (ДФУ 2.0, Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812) [1, 3].

Висновок. Проведено експериментальні дослідження кількісного визначення низько концентрованих розчинів лікарських речовин методами рефрактометрії і титриметрії. Отримані результати дають змогу зробити висновок, що застосування рефрактометричного методу для контролю якості рідких ЕЛФ і ГЛЗ з низькою концентрацією (менше 30 мг/мл) АФІ в

умовах аптеки є недопустимою помилкою, яка суттєво впливає на результати аналізу.

Література:

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
2. Євтіфасєва О. А. Використання рефрактометричного методу для оцінювання якості лікарських форм аптечного виготовлення. Фармаком. 2012. С. 72-77.
3. Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».

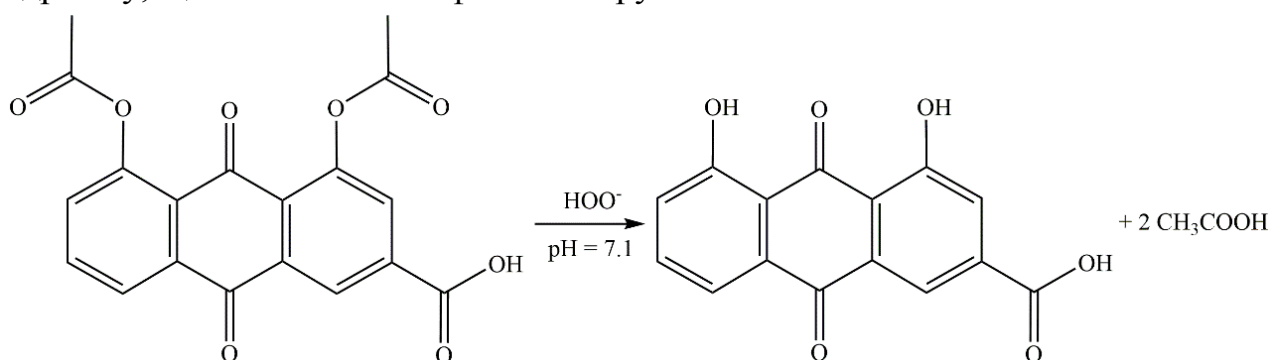
КІНЕТИКО-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ДІАЦЕРЕЇНУ ЗА РЕАКЦІЄЮ ПЕРГІДРОЛІЗУ

М. П. Огніста, М. Є. Блажеєвський, Т. В. Кучер, Л. С. Криськів

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України

Вступ. Діацереїн (DIA), 4,5-діацетокси-9,10-діоксо-2-антраценкарбоксилова кислота, є похідним антрахінону та проліками, які в організмі перетворюються на активний метаболіт реїн, котрий інгібує синтез та активність інтерлейкіну-1 β – одного з ключових прозапальних цитокінів, що відіграє провідну роль у руйнуванні хрящової тканини. DIA належить до класу хондропротекторів та застосовується при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях суглобів [1]. Для кількісного визначення DIA Європейська Фармакопея рекомендує використовувати рідинну хроматографію [2]. В літературі описане застосування хроматографії у тонкому шарі сорбенту [3], газової та обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії [4], а також прямої УФ-спектрофотометрії [5]. Хроматографічні методики є відносно складними, а пряма спектрофотометрія є неселективною стосовно продукту гідролізу АФІ, реїну, вміст якого і визначає наявність та вираженість побічних ефектів застосування [6]. З огляду на наявність потужного хромофорного угруповання у вигляді екранованої ацетильними залишками поліароматичної антраценової системи, вбачається цікавим вивчення аналітичного потенціалу реакції пергідролізу DIA для його кінетичного визначення [7].

Основна частина. DIA ($\lambda_{\text{max}} = 265 \text{ нм}$) є діацетильованим похідним антрахінону, що містить естерифіковані фенольні групи схильні до гідролітичного розщеплення. У слабколужному середовищі DIA є стабільним, однак в присутності гідрогену пероксиду відбувається пергідроліз ацетильних фрагментів, у результаті чого утворюється забарвлений продукт, з максимумом поглинання у видимій області спектру. Гідрогену пероксид в лужному середовищі частково переходить у гідропероксид-іон (HOO^-), який завдяки α -ефекту є сильнішим нуклеофілом порівняно з гідроксид-іоном і ефективніше атакує ацильні фрагменти естерів. У результаті нуклеофільного приєднання відбувається розщеплення ацетильних груп DIA з утворенням продуктів гідролізу, що містять вільні фенольні групи:



Формування фенолятної форми антрахінонової системи призводить до батохромного зсуву спектра поглинання та появи інтенсивного жовтого забарвлення розчину. Нами було експериментально підібрано умови за яких реакція є кінетично контрольованою, а швидкість утворення продукту лінійно залежить від концентрації DIA. Це дозволило опрацювати методику кількісного визначення DIA за початковою швидкістю утворення забарвленого продукту у присутності гідрогену пероксиду (0,5%) в середовищі фосфатного буферного розчину ($\text{pH} = 7.1$). Моніторинг реакції проводили спектрофотометрично в кінетичному режимі при $\lambda_{\text{max}} = 428 \text{ нм}$, тангенс кута нахилу лінійної ділянки кінетичної кривої за перші 5 хв прямо пропорційний концентрації DIA в діапазоні 18 - 175 мкг/мл. Рівняння регресії має вигляд $\text{tg}\alpha = (26.9 \pm 0.5) \times C + (0.08 \pm 0.07)$, $R^2 = 0.9997$, межа виявлення та межа кількісного визначення становлять 3.2 та 9.8 мкг/мл, відповідно. При визначенні DIA у модельних розчинах $\text{RSD} \leq 1.8 \%$, $\delta = 0.7$ ($n = 5$, $P = 0.95$).

Висновки. Досліджено реакцію пергідролізу діацереїну в слабколужному середовищі в присутності гідрогену пероксиду. Показано, що швидкість утворення продукту ($\lambda_{\text{max}} = 428 \text{ нм}$) залежить від концентрації аналіту, що й було використано для опрацювання простої і швидкої кінетико-спектрофотометричної методики аналізу діацереїну в субстанції.

Запропонований підхід є селективним та дозволяє уникнути заважаючого впливу на визначення продуктів гідролітичного розкладення АФІ та домішок.

Література:

1. Ayesha, B. T., Erum, A., Shahid, N., Tulain, U. R., & Saleem, U. (2025). An effective approach in osteoarthritis: Diacerein-loaded solid lipid nanoparticles, preparation and evaluation for targeted therapy. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 108, 106856. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2025.106856>
2. Diacerein (2409). *European Pharmacopoeia*. 9th Edition. – European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM). Council of Europe, 67075 Strasbourg Cedex, France 2016. – 4016 p.

ГЕРТРУДА БЕЛЛ ЕЛАЙОН: НОБЕЛЕВСЬКА ЛАУРЕАТКА «ЗА ВИДАТНІ ДОСЯГНЕННЯ У ФАРМАКОЛОГІЇ»

В. В. Петренчук

Черкаська медична академія

Лише раз на рік, а саме 11 лютого, відзначаємо День жінок і дівчат у науці, який запроваджено Резолюцією ООН у 2015 р. Хоча за даними ЮНЕСКО менш ніж 30% науковців у світі є жінками, їхній внесок у сферу наукових досліджень є вагомим. Саме такою є американська біохімікня і фармакологиня Гертруда Белл Елайон (1918–1999). Розглянемо феномен науковиці Г. Елайон та її доробок.

Гертруда Елайон народилася 23 січня 1918 р. у Нью-Йорку в єврейській родині, яка іммігрувала з Російської імперії. У 1937 р. вона скінчила Хантерівський коледж зі ступенем бакалавра, у 1941 р. – Нью-Йоркський університет за фахом хімія. Підкреслимо, що Г. Елайон була єдиною жінкою серед випускників курсу, які здобула ступінь магістра наук з хімії. Після скінчення освіти розпочинається професійна діяльність Г. Елайон. Спочатку робота викладачкою хімії і фізики, потім хіміком-лаборантом у фірмі з виробництва харчових продуктів «Quaker Maid».

Подальшим етапом фахового зростання Г. Елайон стало працевлаштування в фармацевтичній компанії Burroughs Wellcome (нині – GlaxoSmithKline), якій вона віддала майже сорок років (до 1984 р.). Протягом 1966–1983 Г. Елайон в компанії очолювала відділ експериментальної терапії,

співробітники якого проводили дослідження з хімії, біохімії, фармакології, імунології, вірусології з метою створення нових лікарських препаратів; відділ включав також лабораторію культури клітини.

Саме там спільно з Дж. Гітчінгсом вона брала участь у розробленні препаратів, що нині застосовуються при багатьох захворюваннях. Разом вони започаткували революційний підхід до вироблення ліків, спрямований на відмінності між здоровими і хворими клітинами. Цей інноваційний метод мав наслідком створення препаратів, що рятують життя від таких захворювань як лейкемія, малярія, бактеріальних інфекцій та подагри.

Серед винайдених Г. Елайон лікарських засобів, зокрема, імуносупресивний препарат азатіоприн, який застосовують при ревматоїдному артриті, синдромі Вегенера, хворобі Крона, неспецифічному виразковому коліті, при трансплантації нирки, щоб уникнути відторгнення; препарат меркаптопурин, використовуваний для лікування хворих на лейкемію; препарат піріметамін, який застосовують при малярії; антиретровірусний препарат азидотимідин, використовуваний для лікування пацієнтів зі СНІДом.

Останнім науковим досягненням Г. Елайон стало розроблення противірусного препарату ацикловіру (було схвалено в 1977 р.), який і нині застосовується для лікування герпесу. Загалом прізвище Г. Еліон фігурує в 45 патентах на лікарські засоби.

У 1988 р. Г. Елайон разом із Дж. Гітчінгсом та Дж. Блеком була удостоєна Нобелівської премії з фізіології та медицини «за видатні досягнення у фармакології». Варто наголосити, що підставою для нагородження вчених позначено відкриття нового, більш раціонального підходу до розроблення ліків, а не винахід конкретного препарату. Лауреатка Нобелівської премії з фізіології та медицини Г. Елайон ставла однією з небагатьох жінок на той час, які отримали цю престижну нагороду. Насамкінець підкреслимо, що Елайон не мала наукового ступеня доктора філософії, проте її вплив на медичні інновації та фармацевтичні дослідження і нині залишається неперевершеним. Її спадщина продовжує надихати нові покоління вчених, зокрема жінок, які прагнуть професійної кар'єри в галузі біотехнології, розроблення ліків та інновацій у сфері охорони здоров'я.

Отже, наукові розробки американської біохімікині та фармакологині Гертруди Елайон суттєво вплинули на розвиток сучасної медицини і фармації. Як одна з провідних жінок у STEM, вона подолала значні гендерні бар'єри у науковому середовищі середини XX ст. та зробила вагомий внесок у становлення новаторського підходу до розроблення лікарських засобів. Одним із її найвизначніших досягнень стало створення азатіоприну – одного з перших

імуносупресивних препаратів, застосування якого суттєво розширило можливості трансплантації органів. Вона також відіграла важливу роль у винайденні ацикловіру – противірусного препарату, що став проривом у лікуванні герпетичних інфекцій, а також долучилася до досліджень, які заклали підґрунтя для створення азидотимідину (AZT) – одного з перших ефективних препаратів для лікування ВІЛ/СНІДу.

Література:

1. Gerber J. Elion, Gertrude (23 January 1918–21 February 1999), biochemist. American National Biography. Retrieved 11 Mar. 2026, from <https://www.anb.org/view/10.1093/anb/9780198606697.001.0001/anb-9780198606697-e-1202091>.
2. Trailblazer in Medicine: The Legacy of Gertrude Belle Elion, Nobel Prize-Winning Biochemist. <https://wncri.org/2025/05/17/gertrude-belle-elion-nobel-prize-winning/>
3. Дмитрик К. Жінки в науці: досягнення у фармації, медицині, біології та хімії. *Щотижневик Аптека.ua* № 05 (1376) 6.02. 2023. <https://www.apteka.ua/article/657560>

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТОЦΙΑНІВ У КВІТКАХ БУЗКУ ЗВИЧАЙНОГО СОРТУ ПОЛТАВА

А. І. Попик, В. С. Кисличенко, О. М. Новосел, О. О. Іосипенко

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Антоціани – одні з найбільш розповсюджених рослинних пігментів, які застосовуються у харчовій та фармацевтичній промисловості. Вони виявляють потужну антиоксидантну дію, що зумовлює їх використання у терапії захворювань серцево-судинної та гепатобіліарної систем. Науковцями доведена їхня капіляропротекторна, протипухлинна, антимуtagenна та антимікробна активність [1]. Тому пошук нових рослинних джерел цих сполук є актуальним напрямком сучасних фітохімічних досліджень. Представники роду Бузок, зокрема бузок звичайний (*Syringa vulgaris* L.), – декоративні рослини, здавна відомі своїми лікувальними властивостями (протизапальною, гіпоглікемічною, антимікробною, протипухлинною дією тощо). Відомо, що квітки бузку звичайного містять фенольні сполуки, іридоїди, ефірну олію. Завдяки чому проявляється їх антиоксидантна, гепатопротекторна, седативна та адаптогенна дія [2]. Антоціани (переважно похідні ціанідину) відповідають за забарвлення квіток рослини від рожевого до фіолетового та пурпурового.

Метою нашого дослідження було виявлення антоціанів у квітках бузку звичайного сорту Полтава. Для цього використовували методи тонкошарової (ТШХ) та паперової (ПХ) хроматографії. Дослідження методом ПХ здійснювали у рухомих фазах н-бутанол – кислота оцтова льодяна – вода (4:1:2) та кислота оцтова льодяна – кислота хлористоводнева – вода (15:3:82); ТШХ – у рухомій фазі етилацетат – вода – кислота оцтова льодяна – кислота мурашина (100:26:11:11). Ідентифікацію сполук проводили за значенням R_f у порівнянні зі стандартними зразками антоціанів, а також за забарвленням зон флуоресценції до та після обробки хроматограм парами аміаку (червоного кольору до обробки та синього – після).

Висновки. У результаті хроматографічного аналізу у квітках бузку звичайного сорту Полтава були ідентифіковані 2 антоціанові сполуки: дельфінідин-3-глюкозид та ціанідин-3-глюкозид.

Література:

1. Anthocyanins: a comprehensive review of their chemical properties and health effects on cardiovascular and neurodegenerative diseases / R. Mattioli, A. Francioso, L. Mosca, P. Silva. *Molecules*. 2020. Vol. 25. P. 1-42.
2. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of genus *Syringa*: A comprehensive review / W. Zhu, Z. Wang, Y. Sun et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2021. Vol. 266. 113465.

ВПЛИВ КОНЦЕНТРАЦІЇ ВОДНО-ЕТАНОЛЬНОЇ СУМІШІ НА ВМІСТ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ТА АНТИОКСИДАНТНУ АКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТІВ КВІТІВ *SAMBUCUS NIGRA*

*І. М. Радаєва, О. В. Устянська, О. І. Грицук, Л. В. Еберле,
О. І. Александрова*

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Чорна бузина (*Sambucus nigra*) належить до родини Viburnaceae та роду *Sambucus*, який об'єднує близько сорока видів рослин. Серед них саме *Sambucus nigra* L. є одним із найбільш поширених і широко застосовуваних у медичній практиці видів. У народній медицині використовують різні частини цієї рослини, зокрема квітки, кору, листя та плоди, які характеризуються значним вмістом біологічно активних сполук – вуглеводів, ліпідів, терпенів, флавоноїдів, фенольних кислот, алкалоїдів та інших компонентів [1].

Висушені квітки *Sambucus nigra* L. традиційно використовуються з метою полегшення симптомів респіраторних захворювань, зокрема застуди, риніту, болю в горлі та кашлю, а також при запальних процесах сечовидільної системи та інших патологічних станах [2].

Крім того, квітки бузини характеризуються вираженою антимікробною активністю. Дослідження показали, що стандартизовані екстракти плодів *Sambucus nigra* L. інгібують реплікацію вірусів грипу типів А і В. Також доведено, що етанольні екстракти квіток і плодів проявляють антимікробну дію щодо широкого спектра патогенних мікроорганізмів, зокрема представників родів *Staphylococcus*, *Bacillus*, *Salmonella* та *Pseudomonas* [3, 4, 5].

Порушення балансу між утворенням реактивних форм кисню та активністю антиоксидантних систем призводить до розвитку оксидативного стресу, який супроводжується ушкодженням клітин і є одним із ключових чинників патогенезу хронічних захворювань, зокрема онкологічних, серцево-судинних, цукрового діабету та інших. У зв'язку з цим застосування антиоксидантно активних біологічних сполук має важливе значення для профілактики та підтримання функціонального стану організму [6, 7].

Метою роботи є встановлення оптимальних параметрів екстракції, а також оцінка вмісту поліфенольних сполук та антиоксидантної активності отриманих екстрактів *Sambucus nigra* L.

Вміст фенольних сполук визначали з використанням методу Фоліна-Чокальтеу, який належить до спектрофотометричних підходів аналізу. Принцип методу базується на взаємодії фенольних компонентів із реактивом Фоліна-Чокальтеу, що містить фосфорно-молібденові та фосфорно-вольфрамові комплекси. У процесі окисно-відновної реакції відбувається відновлення зазначених сполук із формуванням забарвленого комплексу синього кольору, інтенсивність якого прямо пропорційна концентрації фенольних речовин у досліджуваному зразку.

Результати, як правило, виражають у перерахунку на еквівалент галової кислоти, що забезпечує уніфікацію отриманих даних [8].

Визначення антиоксидантної активності (АОА) здійснювали *in vitro* із використанням водно-етанольних екстрактів різної концентрації. Як модельну систему генерації супероксид-аніон-радикалу застосовували реакцію автоокиснення адреналіну з утворенням адренохрому в лужному середовищі; для цього використовували 0,1 % розчин адреналіну гідрохлориду.

Антиоксидантну активність зразків оцінювали за їх здатністю інгібувати процес автоокиснення адреналіну, що відображає ефективність нейтралізації реактивних форм кисню [9].

Дослідження вмісту поліфенольних сполук показало, що серед обраних концентрацій розчинника, за екстракції сухого матеріалу *Sambucus nigra* методом мацерації, найбільший вихід сполук фенольної природи відзначався у зразку з 50 % водно-етанольною сумішшю.

Збільшення концентрації розчинника до 70 % не призводило до збільшення екстракції фенольних сполук, а навпаки пригнічувало вилучення біологічно активних речовин. Вміст ПФС становив 0,30 мг/г сухої сировини.

Збільшення концентрації розчинника до 90 % призвело до зменшення накопичення цільового продукту в екстрагенті (табл. 1).

Таблиця 1

**Вміст поліфенольних сполук в екстрактах *Sambucus nigra*
(мг/г сухої сировини)**

Концентрація водно-етанольної суміші, %	Вміст поліфенольних сполук, мг/г сухої сировини
30	0,19±0,02
50	0,45±0,06
70	0,30±0,04
90	0,18±0,02

Розрахунок антиоксидантної активності показав, що досліджувальні екстракти виявляють високу антиоксидатну активність (табл. 2).

Таблиця 2

Антиоксидантна активність екстрактів *Sambucus nigra*

	Концентрація водно-етанольної суміші			
	30 %	50 %	70 %	90 %
0	42,8±1,3	55,0±1,7	50,1±1,5	37,3±1,1
15	45,5±1,4	64,2±1,9	54,5±1,6	43,5±1,3
30	49,3±1,5	75,8±2,3	63,7±1,9	45,3±1,4
45	50,2±1,5	82,3±2,5	70,1±2,1	49,8±1,5
60	36,3±1,1	78,5±2,4	66,7±2,0	32,3±1,0
75	29,5±0,9	68,0±2,0	52,6±1,6	28,3±0,8
90	26,1±0,8	54,5±1,6	44,5±1,3	25,9±0,5
105	24,4±0,7	40,6±1,2	38,5±1,2	22,5±0,7

Екстракти з квітів *Sambucus nigra* демонструють найвищу антиоксидантну активність при використанні 50 % водно-етанольного розчину. На початковому етапі експозиції ця активність становить 55,0 %, підвищуючись через 15 секунд до 64,2 %, а протягом 30-45 секунд досягає максимуму – 82,3 %. Надалі спостерігається поступове зниження активності, однак вона залишається на достатньо високому рівні.

Для розчинів з концентраціями етанолу 30 %, 70 % та 90 % антиоксидантна активність є нижчою порівняно з 50 %, проте також зберігається на задовільному рівні.

Отже, встановлено, що екстракти, отримані із застосуванням 50 % водно-етанольної суміші, характеризуються найвищим виходом фенольних сполук і максимальною антиоксидантною активністю серед досліджених зразків.

Список використаних джерел:

1. Agalar H. Elderberry (*Sambucus nigra* L.) // Nonvitamin and nonmineral nutritional supplements. Academic Press, 2019. P. 211–215.
2. Antioxidant properties and antibacterial activity of water extracts from *Sambucus nigra* L. under different conditions // *Folia Medica*. 2023. Vol. 65, no. 2. P. 295–300. DOI: 10.3897/folmed.65.e79094.
3. Arjoon A., Saylor C., May M. In vitro efficacy of antimicrobial extracts against the atypical ruminant pathogen *Mycoplasma mycoides* subsp. Capri // *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2012. Vol. 12. Art. 169.
4. Hearst C., McCollum G., Nelson D. et al. Antibacterial activity of elder (*Sambucus nigra* L.) flower or berry against hospital pathogens // *Journal of Medicinal Plants Research*. 2010. Vol. 4, no. 17. P. 1805–1809.
5. Enescu C. M., Houston Durrant T., Caudullo G. *Sambucus nigra* in Europe: distribution, habitat, usage and threats // *European Atlas of Forest Tree Species* / eds. San-Miguel-Ayanz J., de Rigo D., Caudullo G., Houston Durrant T., Mauri A. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2016.
6. Yilmaz K. U., Yasar Z., Ercisli S. et al. Some selected physico-chemical characteristics of wild and cultivated blackberry fruits (*Rubus caesius* L.) // *Romanian Biotechnological Letters*. 2019. Vol. 14. P. 152–163.
7. Іващенко Л. І. Вивчення фармакологічної активності фітопрепаратів // *Фармацевтичний часопис*. 2020. № 2. С. 33–36.
8. Сидоров Ю. І., Губицька І. І., Конечна Р. Т., Новіков В. П. Екстракція рослинної сировини. Львів: Вид-во Львівської політехніки, 2008. 336 с.
9. Ларіонов В. Б., Цісак А. О., Бенет С. С. Поліфенольний статус та антиоксидантна активність трави *Thymus serpyllum* L. // *Вісник Одеського національного університету імені І. І. Мечникова. Серія: Хімія*. 2023. Т. 28, вип. 1(84). С. 75–80.

ДОСЛІДЖЕННЯ КОЛОЇДНОЇ СТАБІЛЬНОСТІ КРЕМУ КОСМЕТИЧНОГО НА ОСНОВІ ФІТОСУБСТАНЦІЇ РУКОЛИ ПОСІВНОЇ

Реджепова К. С., Пласконіс Ю. Ю.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

Вступ. У сучасній косметології зростає інтерес до застосування природних компонентів у складі косметичних засобів. Особливу увагу привертають фітосубстанції, як джерела біологічно активних сполук рослинного походження, що мають потенціал для використання у засобах догляду за шкірою. Перспективним є розроблення косметичного засобу на основі фітосубстанції руколи посівної, якій притаманні антиоксидантні, протизапальні та детоксикаційні властивості.

Для дослідження було обрано емульсію типу «олія у воді», оскільки такі системи характеризуються задовільними органолептичними властивостями, легко наносяться на шкіру та забезпечують ефективне введення біологічно активних речовин. Однією з ключових характеристик емульсійного косметичного засобу є його стабільність як у процесі виготовлення, так і під час зберігання. Важливим показником у цьому контексті є колоїдна стабільність.

Основна частина. Дослідження колоїдної стабільності косметичного засобу проводили з використанням загальноприйнятих підходів до оцінки фізичної стабільності емульсійних систем. Для приготування дослідних зразків застосовували емульгатор Montanov 202 та коемульгатор Цетиловий спирт (ERCANOL C16 V). Для експрес-оцінки колоїдної стабільності використовували метод центрифугування, як прискорений метод дослідження стабільності емульсій. Цей підхід дає змогу виявити схильність системи до фазового розшарування та оцінити її стійкість до дестабілізації.

Висновки. У ході експерименту було виготовлено 9 серій косметичного засобу з фітосубстанцією руколи посівної, дослідження проводили у трьох повторностях. Встановлено, що 21 зразок (7 серій) характеризувалися колоїдною стабільністю, тоді як у 6-х зразках (2 серії) спостерігалось розшарування системи: відділення олійної фази перевищувало 0,5 см, що свідчить про їх недостатню стабільність.

Список літератури:

1. Michalak M. Plant Extracts as Skin Care and Therapeutic Agents. Int J Mol Sci. 2023;24(20):15444. doi:10.3390/ijms242015444.

2. Pagnotta E., Ugolini L., Matteo R., Righetti L. Bioactive Compounds from *Eruca sativa* Seeds. *Encyclopedia*. 2022;2(4):1866–1879. doi:10.3390/encyclopedia2040129.

3. Mattosinhos P.S., Sarandy M.M., Novaes R.D., Esposito D., Gonçalves R.V. Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Skin Regenerative Potential of Secondary Metabolites from Plants of the Brassicaceae Family: A Systematic Review of In Vitro and In Vivo Preclinical Evidence. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(7):1346. doi:10.3390/antiox11071346

4. Herbig M.E., Evers D.-H., Gorissen S., Köllmer M. Rational Design of Topical Semi-Solid Dosage Forms—How Far Are We? *Pharmaceutics*. 2023;15(7):1822. doi:10.3390/pharmaceutics15071822.

5. Badruddoza A.Z.M., Yeoh T., Shah J.C., Walsh T. Assessing and Predicting Physical Stability of Emulsion-Based Topical Semisolid Products: A Review. *J Pharm Sci*. 2023;112(7):1772–1793. doi:10.1016/j.xphs.2023.03.014.

6. Harhaun R., Kunik O., Saribekova D., Lazzara G. Biologically active properties of plant extracts in cosmetic emulsions. *Microchemical Journal*. 2020;154:104543. doi:10.1016/j.microc.2019.104543.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ТРАВИ СОЧЕВИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ СОРТУ ЛУГАНЧАНКА

Романова С. В.¹, Гонтова Т. М.¹, Маишталер В. В.¹, Дученко М. А.²

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

²Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця,
Україна svetvikrom@ukr.net

Сочевиця звичайна (*Lens culinaris* M.) культивується по всьому світу в помірних та субтропічних регіонах, включаючи регіони Близького Сходу, північно-східної Африки, Південної Європи, Південної та Північної Америки, Австралії та Індійського субконтиненту. Вуглеводи є основною сполукою в насінні сочевиці (62 – 69 %), що складається переважно з крохмалю (37 – 51 %) та клітковини (5 – 20 %). Окрім них, у сочевиці також описані інші вуглеводи, такі як олігосахариди групи рафіноз (4,14 %), де стахіоза є основною сполукою. В залежності від сортів вміст загального азоту становить 4–7 %, жиру – 0,6–2 %, мінеральних речовин – 2,2–4,8 % [2]. Також насіння багате на вітаміни групи В. Відомо, що насіння цієї рослини містить фітостероли, фітинову кислоту, сапоніни та фенольні сполуки. Фенольні сполуки представлені

конденсованими танінами (присутніми у значних кількостях, особливо в насіннєвій оболонці). Також виявлено значну кількість фенольних кислот, лігнанів, стильбенів та флавоноїдів. Зареєстровані флавоноїди сочевиці складаються переважно з катехіну та глікозидних похідних кемпферолу, кверцетину, мірицетину, апігеніну та лютеоліну [3].

Метою нашого дослідження було визначення показників якості трави сочевиці звичайної сорту Луганчанка, а саме: втрати в масі при висушуванні, вмісту загальної золи, вмісту золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті.

Об'єктом дослідження була трава сочевиці звичайної сорту Луганчанка, заготовлена у серпні 2024 року в Харківській області. Для визначення стандартних показників якості були використані методики Державної Фармакопеї України (ДФУ 2.0.1) [1].

Втрата в масі при висушуванні відображає вміст вологи, необхідний для оцінки стабільності та дозування сировини. Цей показник для трави сочевиці склав $10,15 \pm 0,21\%$. Загальна зола є критично важливим показником для оцінки чистоти та якості лікарської рослинної сировини. Кожна рослина в процесі росту накопичує певну кількість мінералів (калій, кальцій, магній, фосфор тощо). Тобто вміст загальної золи показує рівень мінералізації сировини, а також наявність сторонніх домішок, таких як земля, пісок, пил або дрібні камінці. Вміст загальної золи у траві – $7,72 \pm 0,17\%$. Вміст золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті показує мінеральні домішки, зокрема піску та ґрунту, і є важливим індикатором чистоти сировини. Цей показник для трави сочевиці склав $1,54 \pm 0,07\%$.

Отримані показники якості можуть бути використані при стандартизації трави сочевиці звичайної сорту Луганчанка як потенційної лікарської сировини.

Література:

1. Державна Фармакопея України: у 3 т./ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
2. Morpho-biochemical characterization of RIL population by seed parameters and identification of candidate genes regulating seed size trait in lentil (*Lens culinaris* Medik.) / H. Dutta et al. Advanced plant science. 2023. Vol. 14. P. 1091432.
3. The Prospects of gene introgression from crop wild relatives into cultivated lentil for climate change mitigation / V. R. Rajpal et al. Front Plant. Sci. 2023. Vol. 14. P. 1127239.

ЕВОЛЮЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НОМЕНКЛАТУРИ: ВНЕСОК М. О. ВАЛЯШКА В КЛАСИФІКАЦІЮ РОСЛИННИХ ГЛІКОЗИДІВ

Рябоконт Є. М.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Вступ. Кінець XIX і початок XX століття ознаменувалися бурхливим розвитком фітохімії та виділенням значної кількості нових біологічно активних речовин з рослинної сировини. Зокрема, було встановлено, що жовті барвні пігменти групи флавону в рослинах знаходяться здебільшого у вигляді складних ефіроподібних сполук із цукрами. Однак накопичення емпіричних даних суттєво випереджало розвиток теоретичної бази, що призвело до термінологічної плутанини. Різні класи речовин називалися безсистемно, часто за тривіальними назвами рослин, а терміни, що описували їхню хімічну природу, застосовувалися авторами довільно. У цьому контексті гостра необхідність стандартизації хімічної та фармацевтичної номенклатури стала однією з ключових проблем науки того часу.

Метою даного дослідження є історико-фармацевтичний аналіз внеску Миколи Оксентійовича Валяшка у формування сучасної наукової номенклатури рослинних ефіроподібних сполук із цукрами на основі його дисертаційної роботи 1903 року.

Матеріали та методи. Як основний матеріал дослідження використано оригінальний текст дисертації на ступінь магістра фармації М. О. Валяшка «Рутин з рути (*Ruta graveolens* L.). Хімічне дослідження», виданої в Харкові у 1903 році, яка була виконана частково в Марбурзькому хіміко-фармацевтичному інституті, частково у фармацевтичній лабораторії Імператорського Харківського університету. Застосовано метод історико-наукового аналізу, а також контент-аналіз первинного історичного джерела з подальшим зіставленням із сучасними принципами фармацевтичної термінології.

Результати. Аналіз першоджерела показує, що М. О. Валяшко не обмежився виключно експериментальним вивченням структури рутину, а й виніс на захист фундаментальні теоретичні узагальнення. Перше положення його дисертації цілком присвячене впорядкуванню номенклатури рослинних речовин. Автор обґрунтував необхідність розділення понять, які до цього в науковій літературі часто використовувалися як синоніми. Спираючись на працю голландського дослідника Ван Рейна «*Die glycoside*» (Берлін, 1900), Валяшко запропонував прийняти загальне написання «глікозиди» для

позначення всієї великої групи ефіроподібних сполук із різними цукрами. Навіть після виходу книги Ван Рейна в літературі зберігалася плутанина. Слова «глікозид» і «глюкозид» часто використовували як синоніми. Саме М. О. Валяшко звернув на це увагу і запропонував жорстке ієрархічне правило: «глікозиди» – це широкий клас (родове поняття), а «глюкозиди» – лише вузька підгрупа (видове поняття), яка при гідролізі дає конкретно виноградний цукор. При цьому термін «глюкозиди» Валяшко запропонував зробити підпорядкованим і суворо утримувати його лише для тих сполук, які при гідролізі дають виключно виноградний цукор – глюкозу. Для опису речовин, що дають при гідролізі інші види цукрів, він впровадив системний підхід, запропонувавши називати їх за аналогією: рамнозиди, галактозиди, фруктозиди і так далі. Таким чином, М. О. Валяшко вибудував чітку ієрархічну систему: перша, загальна назва (глікозиди) служить для позначення приналежності до великої групи речовин, що характеризуються здатністю розщеплюватися на цукор і аглікон, а друга, окрема назва (глюкозид, рамнозид), вказує на конкретний вуглеводний компонент.

Обговорення. Запропонована М. О. Валяшком класифікація мала вирішальне значення для систематизації знань у галузі органічної хімії та фармакогнозії. У науковій літературі до 1903 року термін «глюкозид» найчастіше застосовувався до всіх цукровмісних похідних, що спотворювало розуміння хімічної структури речовин, у яких вуглеводний залишок не був глюкозою. Впровадження терміна «глікозиди» як родового поняття дозволило хімікам і фармацевтам більш точно описувати продукти розщеплення. Це було особливо важливо у світлі досліджень самого Валяшка, який довів, що молекула рутину, наприклад, при гідролізі розщеплюється не просто на цукор і кверцетин, а дає як глюкозу, так і рамнозу. Чітка термінологія, запропонована в першому положенні дисертації, передбачила сучасні правила хімічної номенклатури IUPAC, згідно з якими глікозиди класифікуються саме за гліконовою (цукровою) частиною молекули.

Висновки. Магістерська дисертація Миколи Оксентійовича Валяшка «Рутин з рути (*Ruta graveolens* L.). Хімічне дослідження» (1903 р.) стала не тільки важливим етапом у вивченні хімічної будови рутину, а й відіграла фундаментальну роль в еволюції фармацевтичної номенклатури. Запропоноване ним термінологічне розмежування загальних «глікозидів» та окремих «глюкозидів», «рамнозидів» і «галактозидів» заклало основи сучасної класифікації рослинних речовин. Цей історичний досвід демонструє високий рівень вітчизняної фармацевтичної науки Харківського університету початку XX століття та підтверджує актуальність міждисциплінарного підходу до

стандартизації знань, необхідного для коректного фармацевтичного аналізу та розробки лікарських препаратів.

СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ АТЕРОСКЛЕРОЗУ В УКРАЇНІ

О. Є. Богуцька, Т. В. Севастьянова, Т. А. Попович

Херсонський державний університет медичний факультет

Вступ. Третина всіх випадків ішемічної хвороби серця у світі пов'язана з високим рівнем холестерину. За оцінками експертів, наслідком підвищеного рівня холестерину крові є 2,6 млн випадків смертей (5 % від загальної кількості). Висока поширеність гіперхолестеринемії спостерігається і з-поміж населення України – 67 % [1-4]. Перспективи невтішні. За офіційними статистичними даними, до 2030 р. понад 23 млн осіб помре від недуг серцево-судинної системи, які стабільно утримують першість з усіх причин смерті на планеті [2, 5-8]. Але у розвинених країнах кількість смертей від них знижується, то в Україні показник останнім часом, навпаки, зростає.

Мета роботи. Проведення аналізу фармацевтичного ринку України щодо асортименту протисклеротичних лікарських засобів та визначення новітніх підходів до фармакотерапії захворювання із застосуванням препаратів з різним механізмом дії.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були різні фармакологічні групи лікарських засобів, що застосовуються для лікування атеросклерозу. У роботі використано бібліосемантичний, логічний, аналітичний, узагальнювальний методи. Для пошуку відомостей про препарати протисклеротичної дії використовували інформаційну систему, до якої входять Державний реєстр лікарських засобів, «Ліки Контроль», Клінічні протоколи медичної допомоги та профілактики атеросклерозу та інших серцевосудинних захворювань.

Результати та їхнє обговорення. Проведений аналіз наукових джерел свідчить, що із сучасних підходів до лікування атеросклерозу та гіперліпідемії ключову роль відіграють синтетичні препарати.

Вивчаючи асортимент протисклеротичних засобів, що виробляються в Україні, дійшли висновку, що виробництвом цих препаратів в Україні займаються майже всі великі фармацевтичні підприємства, зокрема

АО «Фармак», ФК «Здоров'я», ФК «Дарниця», ТОВ «Біолік Фарма», Борщагівський ХФЗ, АТ «Київський вітамінний завод» та ін.

Але проведений аналіз асортименту препаратів цієї нозологічної групи за останні 5 років свідчить, що левову частку займають лікарські засоби іноземних виробників (майже 90 %) та 10% препарати вітчизняних виробників.

Розширення асортименту лікарських засобів вітчизняного виробництва сприятиме не тільки покращанню внутрішнього ринку, а й значно знизить їхню вартість, що особливо важливо для вразливих верств населення.

Зменшення вартості та розширення доступу до засобів є важливими завданнями для покращання доступу до лікування пацієнтів з атеросклерозом.

Аналіз опублікованих джерел свідчить, що для комплексної терапії атеросклерозу застосовують ангіопротектори (7 %), антиоксиданти прямої та непрямої дії (у сумі 18 %) та інші лікарські засоби, які значно покращують якість фармакотерапії основними гіполіпідемічними засобами.

Відомо, що 40 % від усіх випадків смертей стається від ускладнень серцево-судинних захворювань (ішемічна хвороба серця, інфаркт тощо) [3].

Незважаючи на ефективність, стандартизоване дозування, широкий спектр застосування, синтетичні лікарські засоби мають суттєві недоліки. Процес фармакотерапії захворювання досить тривалий. Пацієнт отримує лікування роками, наслідками якого може бути негативний вплив синтетичних засобів на різні органи та системи організму.

Синтетичні гіполіпідемічні препарати широко застосовуються для лікування атеросклерозу та гіперліпідемії, зокрема для зниження рівня ЛПНі тригліцеридів. Окремі класи цих засобів мають різні механізми дії, ефективність і профіль побічних ефектів.

Що стосується лікарських форм, то більшість основних протигіперліпідемічних засобів випускається переважно у вигляді твердих лікарських форм (понад 90 % – це таблетки і капсули), що також обмежує їхнє застосування для певних категорій пацієнтів.

Одним з напрямів досліджень та новітніх підходів до лікування атеросклерозу є застосування препаратів з комбінованим механізмом дії. Для лікування захворювання необхідно застосовувати індивідуальний підхід до лікування пацієнтів (стать, вік, стан організму, супутні захворювання тощо) з урахуванням їхнього генетичного профілю (спадковість, особливості біохімічних процесів організму тощо).

Одним з напрямів вирішення проблем лікування атеросклерозу є розширення асортименту лікарських засобів природного походження, що

дозволить не тільки підвищити якість лікування, а й знизити негативний вплив синтетичних препаратів на організм.

Висновки та перспективи подальших досліджень:

Наведено результати аналізу фармацевтичного ринку України щодо гіполіпідемічних лікарських засобів.

Більшість препаратів цієї нозологічної групи іноземних виробників, тому імпортозаміщення є одним з пріоритетних напрямів сучасної фармації.

Потребує також розширення номенклатура лікарських форм, оскільки більшість препаратів випускаються у формі пігулок або розчинів для ін'єкцій.

Розглянуто сучасні напрями досліджень та новітні підходи до розроблення засобів природного походження для лікування атеросклерозу.

Література:

1. Динаміка стану здоров'я населення в умовах війни в Україні : посібник / Т. С. Манойленко та ін. Черкаси : Видавець О. В. Третяков, 2024. 100 с.
2. Серцево-судинні захворювання в Україні: прогнози – невтішні. Ваше здоров'я. 09.01.2015. URL: <https://www.vz.kiev.ua/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannya-v-ukrayini-prognozi-nevtishni> / (дата звернення: 15.10.2025).
3. Harmonisation of large-scale, heterogeneous individual participant adverse event data from randomised trials of statin therapy. Clinical Trials. 2022. Vol. 19(6). P. 593–604. DOI: 10.1177/17407745221105509.
4. Ковтун Г. І., Орлова Н. М. Смертність від хвороб системи кровообігу в Україні: медико-статистичний аналіз її динаміки та регіональних особливостей у 2010-2020 рр. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2023. Т. 27. No 1. С. 110–118.
5. Серцево-судинні захворювання. URL: <https://www.bsmu.edu.ua/blog/serczevo-sudinni-zakhvoryuvannya> / (дата звернення: 15.10.2025).
6. Артеріальна гіпертензія. Центр громадського здоров'я МОЗ України. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/neinfekciyni-zakhvoryuvannya/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannya/arterialna-gipertenziya> / (дата звернення: 15.10.2025).
7. Серцево-судинні захворювання – головна причина смерті українців. Центр громадського здоров'я МОЗ України. URL: <https://phc.org.ua/news/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannya-golovna-prichina-smerti-ukrainsiv-visnovki-z-doslidzhennya> / (дата звернення: 15.10.2025).
8. Cardiovascular diseases. World Health Organization. URL: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1/ (Date of access: 15.10.2025).

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ПОРІВНЯЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ СТАБІЛЬНОСТІ ПРИ ВИВЧЕННІ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ РИВАРОКСАБАНУ ЧЕРЕЗ НАЗОГАСТРАЛЬНИЙ ЗОНД *IN VITRO*

Скрипинець Ю. В.¹, Єгорова А. В.¹, Чеботарська І. І.¹, Александрова Д. І.¹,
Кашицький С. М.²

¹ Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського НАН України,

² ТДВ «ІНТЕРХІМ» yegorovalla@gmail.com

Ентеральне введення ліків через назогастральний (НГ) зонд є кращим методом для пацієнтів, які не можуть безпечно ковтати. Слід враховувати фактори, які можуть призвести до закупорювання зондів, зниження ефективності препаратів.

Для моніторингу стабільності лікарських засобів після суспендування розтертих таблеток у середовищі (деіонізованій воді) та доставки через назогастральний зонд проводять визначення супровідних домішок. Умови проведення дослідження вказані у FDA Draft Guidance on Rivaroxaban [1], інструкції для медичного застосування референтного препарату КСАРЕЛТО: кількість таблеток – 1 шт; дозування – 20 мг; середовище для суспендування – вода для хроматографії; об'єм – 50,0 мл; друга часова точка – час змочування 240 хв; пероральний шприц - трьохкомпонентний одноразовий стерильний з поліпропілену. Назогастральний зонд: матеріал полівінілхлорид, трубка розмір – 8; внутрішній діаметр – 2,7 мм; довжина 1200 мм.

Відповідно до вимог Керівництва ІСН М9 [2] при тестуванні *in vitro* має бути продемонстровано адекватну стабільність лікарської речовини у середовищі розчинення. Порогове значення вмісту домішок встановлюється на рівні не більше 10 %.

Нормування вмісту ідентифікованих та неідентифікованих домішок встановлено згідно вимогами керівництва ІСН Q3В [3]. В результаті валідації методики вивчали такі характеристики як: специфічність, лінійність, правильність, прецизійність, межа виявлення, межа кількісного визначення, робастність та стабільність розчинів.

Визначення супровідних домішок проводили методом рідинної хроматографії [4]. Хроматограми реєстрували на рідинному хроматографі 1260 Infinity з УФ-детектором (Agilent Technologies, США) за таких умов: колонка з нержавіючої сталі розміром 0,055 м × 4,0 мм, заповнена силікагелем для хроматографії октадецилсилільним, ендкепованим Р1 (3 мкм); температура колонки: 45°C; рухома фаза А: ацетонітрil Р : розчин А (8:92 об/об); рухома

фаза В: ацетонітрил Р; швидкість рухомої фази: 1,0 мл/хв; детектування: за довжини хвилі 250 нм; об'єм інжекції: 10 мкл, використовують наступну програму градієнта:

Час, хв	Рухома фаза А (% об/об)	Рухома фаза В (% об/об)
0 - 2	100	0
2 - 15	100 → 53	0 → 47
Post time 3 хв		

Ідентифікація домішок: використовують хроматограму, що надається до ФСЗ ривароксабану для визначення придатності хроматографічної системи, та хроматограму розчину порівняння (b) для ідентифікації піка домішки G. Відносні часи утримування до ривароксабану (час утримування близько 9,5 хв): домішка G близько 0,9.

Хроматографічна система вважається придатною, якщо на хроматограмі розчину порівняння (b): ступінь розділення: не менше 5,0 між піками домішки G та ривароксабану.

Розрахунок вмісту домішок, у відсотках: – для кожної домішки використовують концентрацію ривароксабану в розчині порівняння (a) – 0,2 %.

При розробці методики було враховано можливий вплив компонентів плацебо (целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, гіпромелоза, магнію стеарат, поліетиленгліколь, кальцію карбонат). На хроматограмі плацебо відсутні піки, які заважають визначенню домішок основної речовини (рис. 1).

На хроматограмах розчинів порівняння (a, b), випробовуваного розчину (рис. 2 - 4) часи утримування піка ривароксабану співпадають (біля 10 хв), що підтверджує специфічність методики.

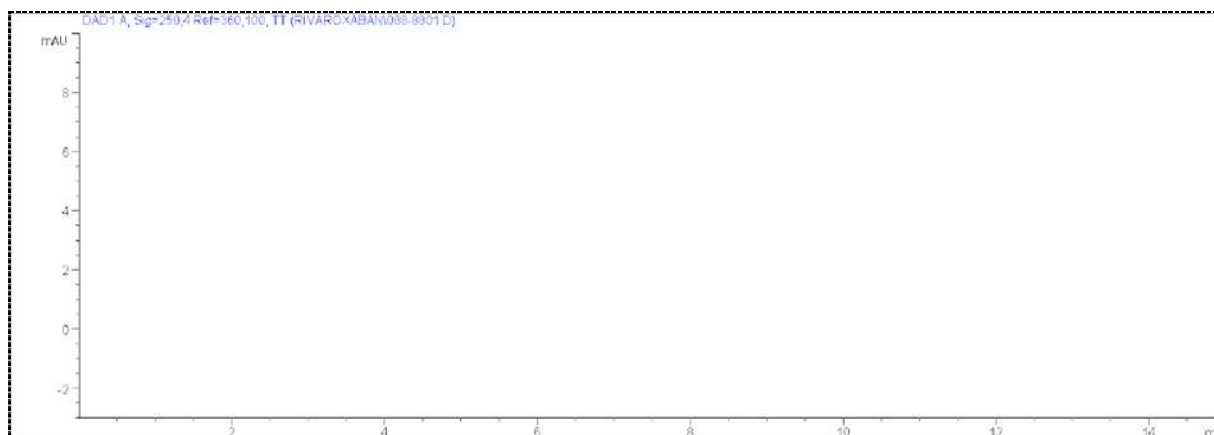


Рис. 1 – Хроматограма розчину плацебо

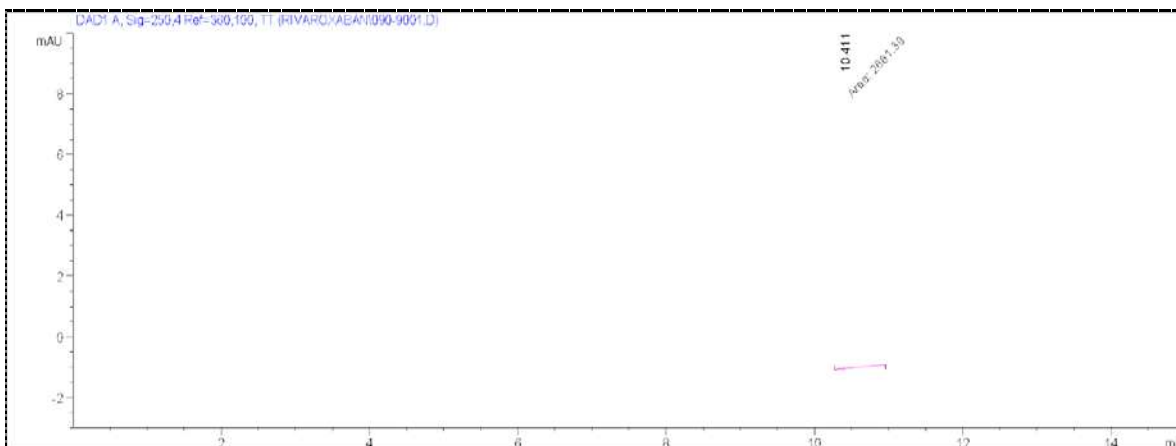


Рис. 2 – Хроматограма випробовуваного розчину

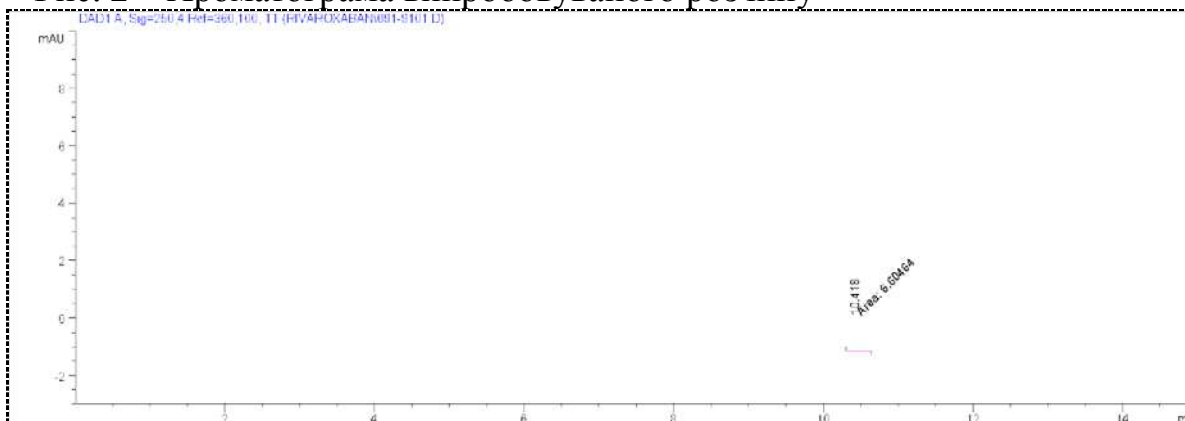


Рис. 3 – Хроматограма розчину порівняння (а)

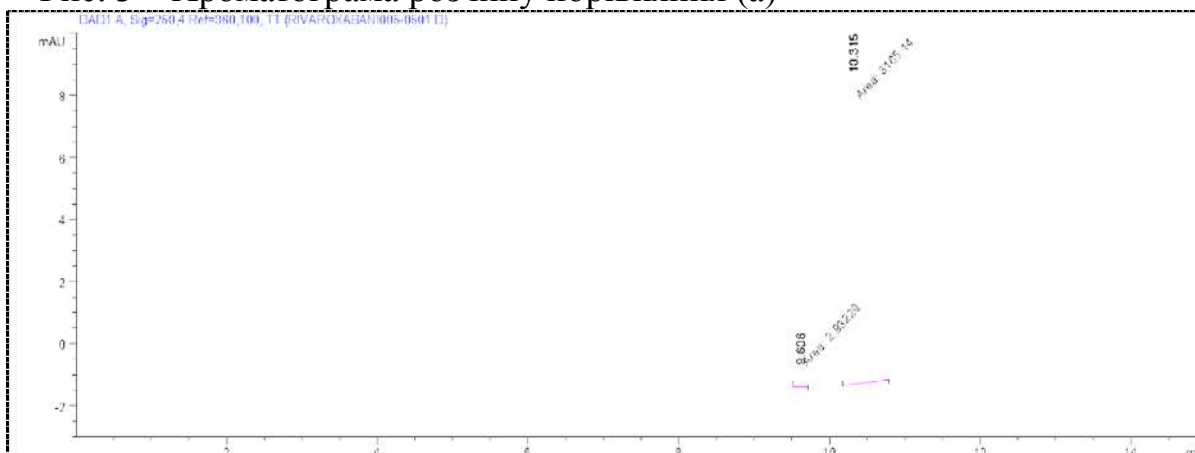


Рис. 4 – Хроматограма розчину порівняння (b)

За результатами досліджень встановлено, що супровідні домішки ривароксабану на виході з трубки НГ зонду (час змочування 240 хв) не детектуються для досліджуваного та референтного препаратів.

Література:

1. Oral drug products administered via enteral feeding tube: in vitro testing and labeling recommendations guidance for industry. DRAFT GUIDANCE. June 2021, Pharmaceutical Quality.

2. ICH Biopharmaceutics Classification System-based Biowaivers M9.
3. ICH guideline Q3B (R2) Impurities in New Drug Products, 2006.
4. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2016.

ЛЮМІНЕСЦЕНТНІ КОМПЛЕКСНІ СПОЛУКИ ФЛАВОНІДУ КВЕРЦЕТИНУ

О. І. Теслюк¹, С. В. Циганкова¹, О. О. Лівенцова², В. Ф. Зінченко¹

¹Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України,
Люстдорфська дорога, 86, м. Одеса, 65080, e-mail: oigg.teslyuk@gmail.com

²Одеський обласний базовий медичний фаховий коледж,
вул. Італійська, 4, м. Одеса, 65026

Широке застосування поліфенольних сполук як складових компонентів лікарських засобів та їхня виражена біологічна активність зумовлюють актуальність розробки простих, доступних та економічно ефективних аналітичних методів їх визначення, придатних для масового застосування у фармацевтичному аналізі, харчовій хімії та екологічному моніторингу. Різноманітність практичних завдань аналітичного контролю, пов'язаних із визначенням флавоноїдів у складних матрицях, стимулює пошук нових підходів до оптимізації структури аналітичних систем. Існуючі методи визначення та ідентифікації поліфенолів потребують тривалої пробопідготовки та виконання, спеціального апаратурного обладнання, є доволі складними і не завжди чутливими [1]. Метод твердофазної люмінесцентної спектроскопії, що дозволяє спростити процедуру аналізу, підвищити чутливість та селективність визначення, є перспективним напрямом [2]. Такий підхід забезпечує гнучкість адаптації аналітичної платформи до конкретного об'єкта дослідження та дозволяє варіювати її характеристики залежно від поставленого завдання.

Кверцетин (3,3',4',5,7-пентагідроксифлавіон) є біологічно активним природним флавоноїдом та фармакологічним компонентом завдяки широкому спектру біологічної активності [3]. Його фармакологічні властивості зумовлені особливостями хімічної структури, зокрема, наявністю кон'югованої ароматичної системи, що включає хромоновий та катехольний фрагменти, які

визначають високу антиоксидантну активність сполуки. Така система сприяє формуванню планарної структури молекули і є ключовою структурною особливістю, яка суттєво впливає на електронні переходи та здатність до комплексоутворення.

Згідно структурі, кверцетин має декілька хелатних центрів для йонів металів. Координація металу може відбуватися через 3-гідроксильну та 4-карбонільну групи С кільця (центр I), 4-карбоніл-5-гідроксильний сайт кілець А та С (центр II) або через катехоловий фрагмент В кільця (центр III) (рис 1.). Переважний центр зв'язування залежить від йона металу та значення рН.

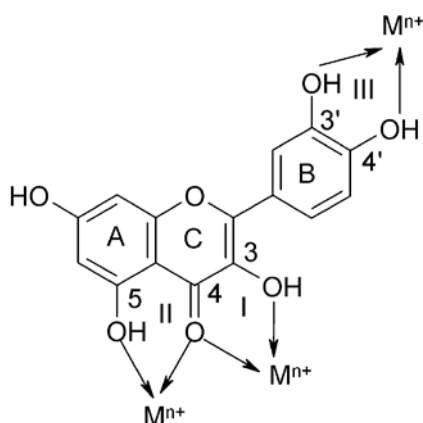


Рис.1. Можливі центри зв'язування з йонами металів в структурі кверцетину.

В роботі було досліджено можливість утворення комплексних сполук з йонами Sc(III), Y(III), La(III) у розчині й твердих матрицях та їх люмінесцентні властивості.

Визначено спектральні характеристики кверцетину. Ультрафіолетовий спектр поглинання кверцетину у полярних розчинниках (метанол, етанол) характеризується наявністю двох інтенсивних смуг

Довгохвильова смуга в області 320–400 нм має максимум при 375 нм і відповідає $\pi \rightarrow \pi^*$ електронному переходу в розширеній кон'югованій системі кільця В, сполученого з α, β -ненасиченою карбонільною групою циннамоїльного хромофору. Короткохвильова смуга в області 240–280 нм з максимумом близько 255 нм зумовлена $\pi \rightarrow \pi^*$ переходами в бензоїльній системі кільця А. Молярний коефіцієнт екстинкції $26350 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$ свідчить про високу інтенсивність світлопоглинання, характерну для розвиненої π -кон'югованої системи.

У спектрі люмінесценції розчину кверцетину спостерігається смуга у діапазоні 470–650 нм з максимумом при 510 нм. Визначено, що у присутності йонів Sc(III), Y(III) та La(III) значно зростає власна молекулярна люмінесценція кверцетину. В спектрі люмінесценції при цьому спостерігається батохромний зсув максимуму на 20–50 нм та зростання інтенсивності люмінесценції ($I_{\text{люм}}$) на 75–200%. Зміна спектральних характеристик свідчить про утворення комплексних сполук. Комплексоутворення відбувається при рН 6,2–6,5. Методом обмеженого

логарифмування знайдено співвідношення компонентів комплексів Met:Lig=1:1

Для інтенсифікації люмінесцентного сигналу комплексу досліджено можливість застосування твердофазної люмінесценції. На сорбентах інтенсивність люмінесценції сполук значно вища. Максимальне зростання люмінесцентного сигналу спостерігалось для сорбатів Sc(III). Досліджено люмінесцентні властивості комплексу Sc(III) з кверцетином на сорбентах різних типів. Найбільше значення $I_{\text{люм}}$ комплексної сполуки Sc(III) - кверцетин спостерігається при використанні у якості твердої фази мікрокристалічної целюлози (МКЦ), яка була застосована для подальших досліджень. Визначено, що максимальна $I_{\text{люм}}$ сорбатів Sc(III) з кверцетином спостерігається при сорбції з водних розчинів. Зростання $I_{\text{люм}}$ сполуки Sc(III) - кверцетин у твердій фазі є результатом жорсткого закріплення на матриці молекул комплексу та ефекту концентрування на сорбенті. При комплексотворенні в спектрах люмінесценції сорбатів Sc(III) з кверцетином спостерігається зростання інтенсивності люмінесценції та батохромний зсув максимуму люмінесценції (рис.2).

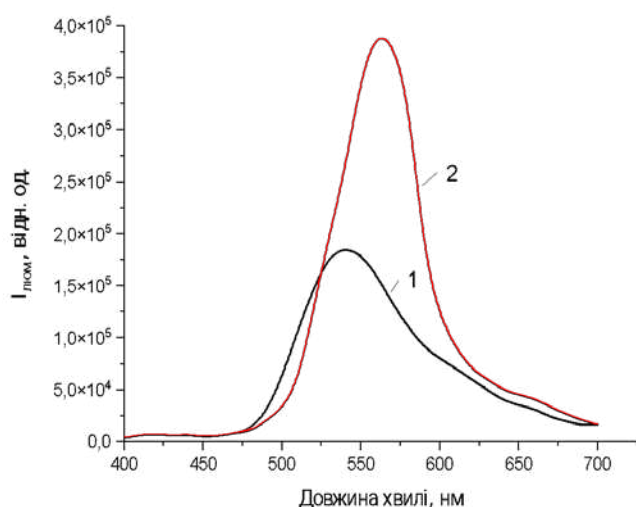


Рис.2 Спектри люмінесценції розчину (1) та сорбату (2) комплексу Sc(III) – кверцетин на МКЦ; ($C_{\text{Sc(III)}}=2 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $C_{\text{кверц}}=1 \cdot 10^{-5}$ моль/л)

Визначені оптимальні умови проведення сорбції. Як показали дослідження, достатньою є маса сорбенту МКЦ 70 мг. Сорбція відбувається протягом 10-15 хвилин. Для висушування сорбатів комплексів при 50-60°C достатньо 10 хвилин. Максимальна $I_{\text{люм}}$ сорбату комплексу кверцетину спостерігається в інтервалі концентрацій $(0,5 \div 1,0) \cdot 10^{-2}$ моль/л Sc(III).

Лінійна залежність $I_{\text{люм}}$ сорбатів комплексів від концентрації кверцетину спостерігається в діапазоні концентрацій 0,05-50,0 мкг/мл. Наявність пропорційної концентраційної залежності сорбатів комплексів в оптимальних умовах сорбції від кількості кверцетину робить можливим використання сорбату комплексу Sc(III) – кверцетин як потенційної аналітичної форми для твердофазного люмінесцентного визначення кверцетину у дозованих лікарських формах.

Література:

1. Corradini E, Foglia P, Giansanti P, et al Flavonoids: chemical properties and analytical methodologies of identification and quantitation in foods and plants. //Nat. Prod. Res. - 2011. - V. 25 (5). - P. 469 - 95. doi: 10.1080/14786419.2010.482054.
2. Теслюк О.І., Бельтюкова С.В. Люмінесцентні сенсори в експертизі алкогольних і безалкогольних напоїв та фітоматеріалів. - Одеса: Астропринт, 2025.- 165 с.
3. Винярска А. А. В. Кверцетин: біологічна активність, терапевтичний потенціал та перспективи використання. //Наук. вісн. Львів. нац. вет. ун-ту. Сер. «Вет. науки». - 2023. - Т. 25, № 103. - С. 47-53. DOI: 10.32718/nvlvet103-1205

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ФАКТОРА УТРИМУВАННЯ АМІГДАЛІНУ В УМОВАХ ОБЕРНЕНО-ФАЗОВОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Троценко Є. П.¹, Сиротчук О. А.^{1,2}, Глушаченко О. О.¹

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

²Інститут біоколоїдної хімії імені Ф. Д. Овчаренка НАН України

Вступ. Амігдалін належить до ціаногенних глікозидів і міститься у значних кількостях у насінні рослин родини Rosaceae, зокрема абрикоси, мигдалю та персика. Одним із найбільш надійних методів визначення амігдаліну є обернено-фазова високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ). Традиційний підхід до підбору умов хроматографування передбачає експериментальний перебір складу рухомої фази, що є трудомістким і потребує значних витрат часу та ресурсів. У зв'язку з цим актуальним є застосування методів математичного моделювання, які дозволяють встановити кількісну залежність фактора утримування від складу рухомої фази та здійснювати прогнозування оптимальних умов аналізу. Додаткової актуальності набуває використання екологічно безпечних органічних модифікаторів. Тому дослідження закономірностей утримування амігдаліну в системах із використанням етанолу як компонента рухомої фази є важливим як з аналітичної, так і з екологічної точки зору.

Основна частина. Для дослідження використовували спиртовий екстракт насіння абрикоси, етиловий спирт 96 % (ДП «Укрспирт») та воду для хроматографії (Simplicity, Millipore). Хроматографічний аналіз проводили із застосуванням високоефективного рідинного хроматографа Shimadzu Nexera LC- 30, оснащеного діодно-матричним детектором. У дослідженні

використовували колонки різної хімічної природи: Discovery PFP (250×4,6 мм, 5 мкм), Discovery HS C18 (250×4,6 мм, 5 мкм) та Ascentis Phenyl (250×4,6 мм, 5 мкм). Хроматографування проводили з використанням рухомих фаз із різним вмістом етанолу.

Аналіз експериментальних даних показав, що найкраще залежність фактора утримування від вмісту органічного компонента описується двома функціями: обернено-степенною та експоненційною. Їх використання дозволяє здійснювати як інтерполяцію, так і екстраполяцію значень фактора утримування в досліджуваному діапазоні концентрацій органічного компонента.

Обернено-степенева залежність пов'язана з моделлю стехіометричного витіснення, яка ґрунтується на уявленнях про конкурентну адсорбцію аналіта та молекул розчинника на поверхні стаціонарної фази. Відповідно до цього підходу, молекули органічного модифікатора витісняють аналіт у певному стехіометричному співвідношенні, що зумовлює нелінійний (степеневий) характер зміни фактора утримування зі збільшенням частки етанолу. Для степеневої моделі використовується залежність виду:

$k = a \cdot x^{-b}$, де k – фактор утримування, x – об'ємна частка органічного компонента, a і b – емпіричні коефіцієнти.

Експоненціальна залежність відповідає моделі Снайдера–Сочевінського і базується на теорії сили розчинника. Вона передбачає лінійну залежність логарифма фактора утримування від вмісту органічного компонента, що робить її зручною для математичної обробки даних і подальшого прогнозування. Такий підхід є особливо ефективним для систем, у яких визначальну роль відіграють гідрофобні взаємодії. Для цієї моделі використовується залежність:

$k = e^{A-Bx}$, де k – фактор утримування, x – об'ємна частка органічного компонента, A і B – коефіцієнти, що характеризують силу взаємодії аналіта зі стаціонарною фазою та елюючу здатність рухомої фази

Зіставлення результатів моделювання за обома залежностями дозволяє обрати найбільш адекватну модель або використати їх комбіновано для підвищення точності прогнозування умов хроматографічного розділення амігдаліну.

Для пентафлуорофенільної фази обидві математичні функції мають похибку прогнозування. При вмісті органічного компонента вище 20% більш точною є експоненційна, а при меншому вмісті етанолу більш точною є обернено-степенева математична функція (рис.1)

Сепенева (обернено-степенева) модель демонструє дуже високий коефіцієнт регресії ($R^2 = 0,997$), що свідчить про задовільний збіг із експериментальними даними в усьому досліджуваному діапазоні для октадецилсилільної фази (рис.2). Це означає, що модель прогнозовано

відтворює реальну нелінійну поведінку системи і є надійною для інтерполяції та помірної екстраполяції. Експоненціальна модель для октадецилсилільної фази має суттєво нижчий коефіцієнт регресії ($R^2 = 0,9405$), що вказує на гіршу відповідність експериментальним даним. Вона помітно відхиляється в області низьких концентрацій органічного компонента, де зміна k є найбільш різкою.

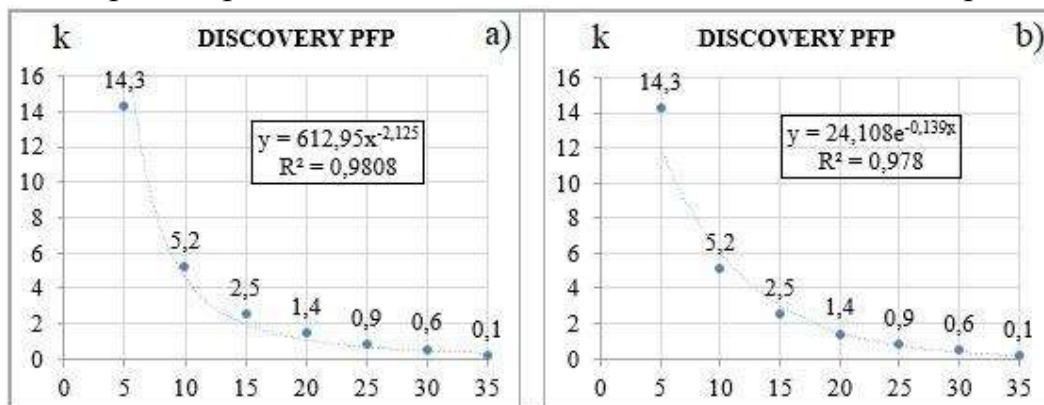


Рис. 1. Залежність фактора утримування амігдаліну від вмісту етанолу для колонки Discovery PFP: а) степеневая модель стехіометричного витіснення, б) експоненціальна модель Снайдера-Сочевінського.

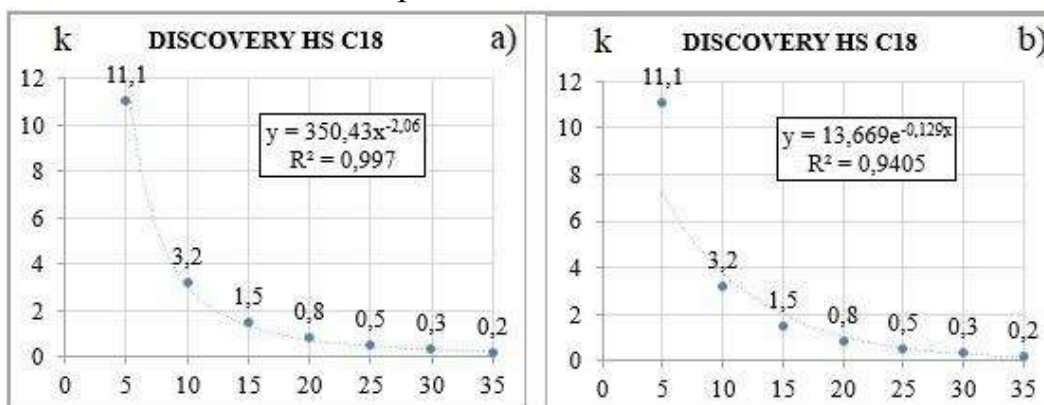


Рис. 2. Залежність фактора утримування амігдаліну від вмісту етанолу для колонки Discovery HS C18: а) степеневая модель стехіометричного витіснення, б) експоненціальна модель Снайдера-Сочевінського.

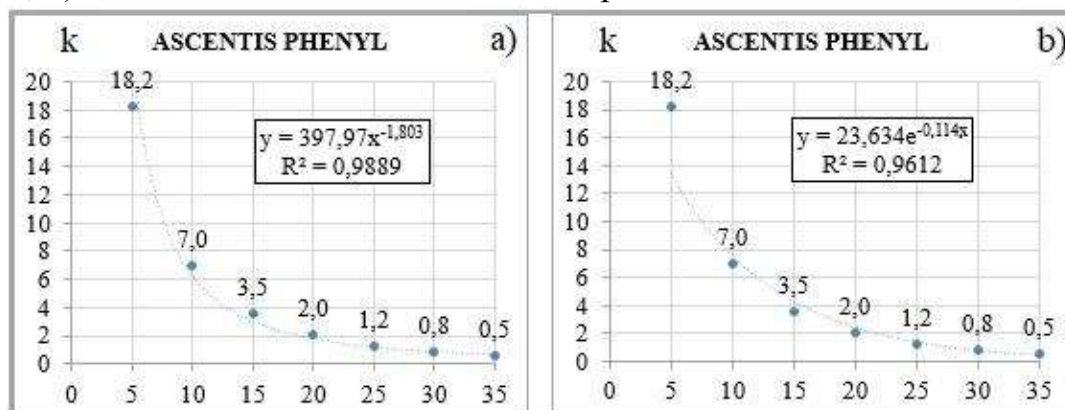


Рис. 3. Залежність фактора утримування амігдаліну від вмісту етанолу для колонки Ascentis Phenyl: а) степеневая модель стехіометричного витіснення, б) експоненціальна модель Снайдера-Сочевінського.

Аналогічна залежність спостерігається і для фенільної стаціонарної фази (рис.3): обернено-степенева модель демонструє кращу узгодженість з експериментальними даними порівняно з експоненціальною.

Висновки. У результаті дослідження встановлено, що вибір математичної моделі для опису хроматографічної поведінки визначається як типом стаціонарної фази, так і вмістом органічного компонента. Загалом обернено-степенева модель демонструє кращу узгодженість з експериментальними даними та вищу прогностичну здатність для більшості досліджених систем, зокрема для октадецилсилільної та фенільної фаз. Водночас для пентафлуорофенільної фази доцільним є диференційований підхід: при високому вмісті органічного модифікатора більш адекватною є експоненціальна модель, тоді як у діапазоні низьких концентрацій — обернено-степенева. Таким чином, коректний вибір математичної моделі є ключовим фактором підвищення точності прогнозування хроматографічних параметрів.

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ФАКТОРА УТРИМУВАННЯ КУРКУМІНУ В УМОВАХ ОБЕРНЕНО-ФАЗОВОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Уманець А. О.¹, Сиротчук О. А.^{1,2}, Глушаченко О. О.¹

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

²Інститут біологічної хімії імені Ф. Д. Овчаренка НАН України

Вступ. Ключовою біологічно активною сполукою кореневищ рослин роду *Curcuma* є куркумін – поліфенол, хімічна структура якого 1,7-біс(4-гідрокси-3-метоксифеніл)-1,6-гептадієн-3,5-діон (диферулоїлметан). Куркумін володіє антиоксидантними та протизапальними властивостями, тому є ефективним при полегшенні симптомів ревматоїдного артрити, остеоартрити, метаболічного синдрому, гіперліпідемії та володіє ще й антитривожним ефектом[1]. Якість дієтичних добавок куркуми, що присутні на ринку дієтичних добавок України викликає занепокоєння. Одним із найефективніших підходів до визначення куркуміну є використання обернено-фазової вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). При поєднанні ВЕРХ з етанолом у якості компонента рухомої фази відбувається покращення екобезпечних характеристик методики визначення. На практиці оптимізація умов хроматографування здійснюється шляхом послідовного експериментального підбору складу рухомої фази, що потребує значних затрат часу та матеріальних ресурсів. У цьому контексті все більшого значення

набувають методи математичного моделювання, які дають змогу кількісно описати залежність фактора утримування куркуміну від складу елюенту та прогнозувати оптимальні умови проведення аналізу.

Основна частина. Для дослідження використано модельний розчин, що містить куркумін, етиловий спирт 96 % (ДП «Укрспирт») та воду для хроматографії (Simplicity, Millipore). Хроматографічний аналіз проводили на рідинному хроматографі Agilent 1100 з діодно-матричним детектором з використанням рухомих фаз із різним вмістом етанолу. У дослідженні використовували колонки різної хімічної природи: Discovery PFP (250×4,6 мм, 5 мкм), Discovery HS C18 (250×4,6 мм, 5 мкм) та Ascentis Phenyl (250×4,6 мм, 5 мкм).

Для прогнозування фактора утримування (k) куркуміну було застосовано модель Снайдера-Сочевінського, яка описує залежність фактора утримування (k) від складу рухомої фази в умовах обернено-фазової ВЕРХ (RP-HPLC). Основне рівняння виглядає таким чином: $\log k = \log k_w - S\phi$, де k – фактор утримування за певного складу елюенту, k_w – фактор утримування в чистій воді ($\phi=0$), S – константа, що характеризує чутливість утримування до зміни вмісту органічного розчинника, ϕ – об'ємна частка органічного модифікатора (в долях одиниці). Дана модель полягає у витісненні розчинника, органічний модифікатор адсорбується на поверхні гідрофобної стаціонарної фази і зменшує взаємодію аналіту з нею. Тому, зі збільшенням вмісту органіки, фактор утримування буде експоненційно зменшуватись. Рівняння в експоненційній формі: $k = k_w * e(-s\phi)$.

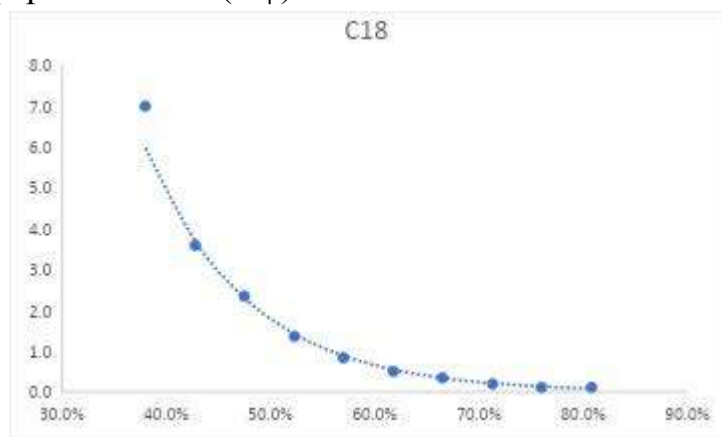


Рис.1. Утримування куркуміну на октадецилсилільній колонці (C18)

Отримана експериментальна залежність для куркуміну для колонки Discovery C18: ($y=271*e^{-10.04x}$, $R^2=0.9903$) добре узгоджується із запропонованою моделлю. Висока адекватність LSS-моделі ($R^2=0.9903$) для колонки C18 підтверджує домінування гідрофобного механізму утримування куркуміну, що характеризується значним фактором утримування в чистій воді

(k_w 271) та високою чутливістю системи до зростання елюючої сили етанолу (S 10.04).

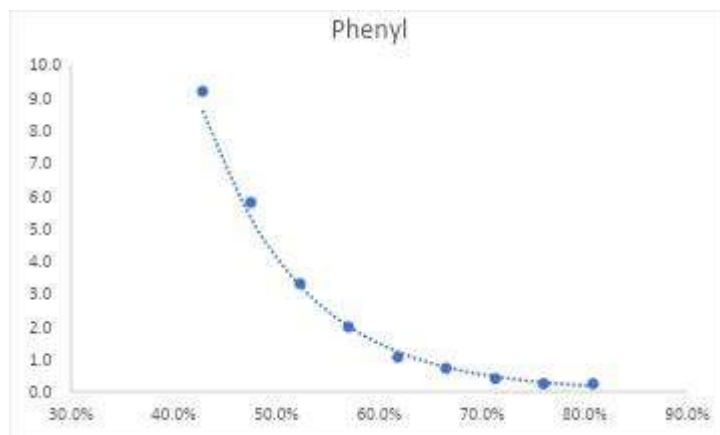


Рис.2. Утримування на фенільній колонці (Ascentis Phenyl)

Отримана експериментальна залежність для фенільної колонки Ascentis Phenyl: ($y=693.09 \cdot e^{-10.26x}$, $R^2=0.9988$), має експоненційний характер і добре узгоджується із запропонованою моделлю. Вищий показник $k_w = 693.09$ порівняно з фазою C18 свідчить про краще утримування куркуміну, що зумовлено поєднанням гідрофобних сил та специфічних п-п взаємодій між ароматичними системами аналіту та фенільної стаціонарної фази.

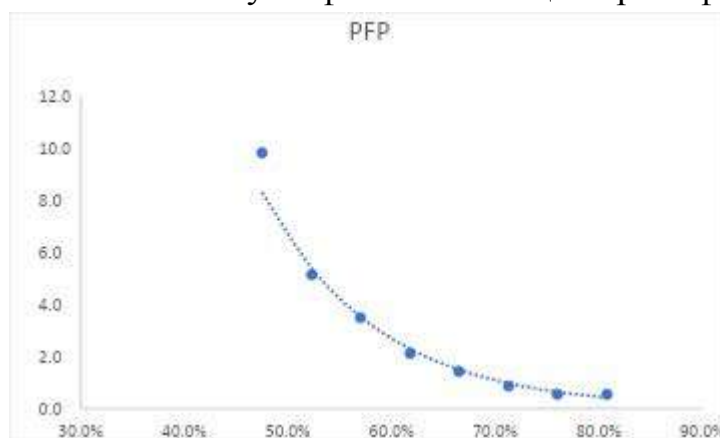


Рис.3. Утримування на пентафторфенільній колонці (Discovery HS F5-5)

Отримана експериментальна залежність для пентафторфенільної колонки Discovery HS F5-5: ($y=601.13 \cdot e^{-9.013x}$, $R^2=0.9836$), теж добре корелює з цією моделлю. Високе значення $k_w = 601.13$ при $R^2= 0.9836$ підтверджує адекватність LSS-моделі та вказує на складний механізм утримування куркуміну, де посилення взаємодії зумовлено поєднанням гідрофобних п-п та диполь-дипольними ефектами при дещо нижчій чутливості до складу елюенту $S = 9.013$.

Висновки. Експериментальні результати утримування куркуміну на різних обернено-фазових колонках добре узгоджуються з моделлю Снайдера–

Сочевінського. Підвищені значення k_w для фенілвмісних стаціонарних фаз свідчать про значну роль специфічних π – π та диполь-дипольних взаємодій у процесах сорбції. Отримані залежності можуть бути використані для прогнозування оптимального вмісту органічного компонента в рухомій фазі з метою досягнення необхідного фактора утримування відповідно до аналітичних задач методики.

Література:

1. Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health. Foods. 2017 Oct 22;6(10):92. doi: 10.3390/foods6100092. PMID: 29065496; PMCID: PMC5664031.

ОГЛЯД ФІТОХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА ОНКОПРОТЕКТОРНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ХРОНУ ЗВИЧАЙНОГО (*ARMORACIA RUSTICANA*)

*О. В. Устянська, І. М. Радаєва, О. І. Грицук, О. О. Нефьодов,
Л. В. Еберле, О. І. Александрова, А. О. Цісак*

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Вступ. Робота присвячена аналізу сучасних досліджень біоактивних сполук хрону звичайного (*Armoracia rusticana*) та інноваційному використанню ферменту пероксидази хрону (HRP) у комбінації з проліками для селективної терапії онкологічних захворювань.

Хрін звичайний (*Armoracia rusticana*) традиційно відомий як приправа, проте останні десятиліття він привертає увагу як джерело унікальних фітохімічних сполук та ферментів. Відповідно до праць Walters (2021), хрін є «малозатребуваним» видом, потенціал якого для поліпшення здоров'я людини, зокрема в аспекті онкопротекції, значно перевищує його поточне використання.

Основна частина.

1. Фітохімічний склад та біологічна активність.

Основними компонентами, що зумовлюють терапевтичний ефект корня хрону, є глюкозинолати та продукти їх розпаду.

- Синігрин та ізотіоціанати. Головним глюкозинолатом хрону є синігрин. При пошкодженні тканин рослини фермент мірозиназа перетворює його на аліліізотіоціанат (AITC).
- Антимікробна дія. Дослідження Kim et al. (2015) та Choi et al. (2017) підтверджують високу ефективність ізотіоціанатів хрону проти

широкого спектру патогенів, включаючи стійкі до антибіотиків бактерії та грибки.

- Фенольні сполуки: Хрін багатий на флавоноїди та фенольні кислоти, які забезпечують високу антиоксидантну здатність (Calabrone et al., 2015; Nguyen et al., 2013).

2. Онкопротекторні властивості хрону. Онкопротекторна дія хрону реалізується через кілька механізмів, описаних у сучасній літературі.

- Хеміпrevenція. Згідно з Van Poppel et al. (1999), споживання овочів родини капустяних (Brassicaceae), до яких належить хрін, корелює зі зниженням ризику розвитку раку завдяки здатності ізотіоціанатів модулювати фази детоксикації канцерогенів.
- Протизапальний механізм. Хронічне запалення є тригером канцерогенезу. Дослідження Herz et al. (2017) та Marzocco et al. (2015) продемонстрували, що водні екстракти хрону пригнічують запальну відповідь у макрофагах, індуковану ліпополісахаридами (LPS), знижуючи рівень прозапальних медіаторів.
- Апоптоз та антипроліферація. Ізотіоціанати, що містяться в хроні, здатні індукувати зупинку клітинного циклу та апоптоз у ракових клітинах, не зачіпаючи при цьому здорові тканини (Yeager & Mohtari, 2020).

3. Пероксидаза хрону (HRP) у таргетній терапії раку. Ключовим технологічним проривом у використанні біомолекул хрону є застосування ферменту пероксидази хрону (Horseradish Peroxidase, HRP) у системі «фермент-проліки» (Enzyme-Prodrug Therapy).

Механізм системи HRP / IAA (Індол-3-оцтова кислота).

Основним напрямком, описаним Wardman (2002), є поєднання HRP з рослинним гормоном – індол-3-оцтовою кислотою (IAA).

- Проліки (IAA). Сама по собі IAA є нетоксичною для клітин ссавців.
- Активація. У присутності HRP та кисню IAA окислюється з утворенням вільних радикалів (зокрема індолільних та пероксильних радикалів).
- Цитотоксичність. Ці високореактивні сполуки викликають окислювальний стрес, пошкодження ДНК та загибель ракових клітин.

Переваги методу. Ця комбінація дозволяє досягти високої селективності, якщо фермент HRP доставляється безпосередньо до пухлини за допомогою антитіл (ADEPT) або генної терапії (GDEPT).

4. Клінічне значення та інші аспекти застосування.

- Урологія. Дослідження Albrecht et al. (2007) підтвердило ефективність комбінованого препарату з хрону та настурції для профілактики рецидивуючих інфекцій сечовивідних шляхів, що також важливо для пацієнтів з онкологічним анамнезом у цій сфері.
- Діагностика. Пероксидаза хрону залишається «золотим стандартом» у біохімічних аналізах для визначення глюкози та інших метаболітів, що

критично для моніторингу стану онкохворих (Ямницький та співавт., 1988).

Висновки та перспективи. Роль у профілактиці (онкопротекція). Нативний корінь хрону є потужним засобом хеміпревенції. Завдяки ізотіоціанатам (АІТС) та сильному антиоксидантному профілю, він здатний: блокувати запальні процеси, що передують раку; активувати ферменти детоксикації, які виводять канцерогени з організму ще до того, як вони пошкодять ДНК.

Дослідження підтвердили, що компоненти хрону ефективні проти цілого ряду агресивних пухлин: гліобластоми та меланоми, які часто мають стійкість до стандартних методів. Раку молочної залози та товстої кишки, де критично важливим є зниження системної токсичності лікування. Раків сечовидільної системи, метаболіти хрону проявляють природну антибактеріальну та протипухлинну активність.

Хрін звичайний (*Armoracia rusticana*) є не лише цінним дієтичним продуктом з вираженими хеміпревентивними властивостями, але й джерелом компонентів для високотехнологічної медицини. Регулярне вживання хрону сприяє детоксикації та зниженню системного запалення. Система HRP + ІАА відкриває нові горизонти для створення малотоксичних методів лікування солідних пухлин, де традиційна хіміотерапія виявляється неефективною або занадто агресивною.

Подальші дослідження мають бути спрямовані на вдосконалення методів доставки HRP у пухлинну тканину та оптимізацію комбінацій ізотіоціанатів з існуючими протоколами лікування раку.

Список використаних джерел:

1. Wardman P. Indole-3-acetic acids and horseradish peroxidase: a new combination of prodrugs and enzymes for cancer therapy. *Curr Pharm Des.* 2002.
2. Walters S. A. Horseradish: A Neglected and Underutilized Plant Species for Improving Human Health. *Horticulturae.* 2021.
3. Nguyen N. M. et al. A Review on the Phytochemical Composition and Potential Medicinal Uses of Horseradish Root. *Food Reviews International.* 2013.
4. Marzocco S. et al. Anti-inflammatory activity of horseradish root extracts in LPS-stimulated macrophages. *Food & Function.* 2015.
5. Herz C. et al. Evaluation of Horseradish Root Extract on Lipopolysaccharide-Induced Cellular Inflammatory Response. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2017.
6. Simona Manuguerra, Letteria Caccamo, Monique Mancuso, Rosaria Arena, Alessandro C., Rappazzo, Lucrezia Genovese, Andrea Santulli, Concetta M.,

Messina & G. Maricchiolo): The antioxidant power of horseradish, *Armoracia rusticana*, underlies antimicrobial and antiradical effects, exerted *in vitro*, Natural Product Research, 2018.

МІКРОПЛАСТИК У ТАБЛЕТКАХ: НОВИЙ ВИКЛИК ДЛЯ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ТА ПОТЕНЦІЙНИЙ ВПЛИВ НА ЧИСТОТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.

Шгоян М. Х., Філіпцова О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

shgoyanmilana@gmail.com

Вступ. Світова проблема забруднення мікропластиком вийшла за межі екології океанів і проникла у фармацевтичну галузь. Джерелами мікропластику в лікарських формах можуть бути: забруднена сировина, полімерне пакування та стирання обладнання під час пресування таблеток. Оскільки мікропластик може виступати вектором для адсорбції токсичних сполук або змінювати кінетику вивільнення діючої речовини, його наявність у препаратах становить потенційну загрозу для безпеки пацієнта [1]. На сьогодні стандартизація вмісту мікрочастинок полімерів у пероральних формах у провідних фармакопеях практично відсутня.

Мета дослідження. Проаналізувати можливі шляхи потрапляння мікропластику в тверді дозовані лікарські форми, оцінити його вплив на чистоту лікарських засобів та обґрунтувати необхідність впровадження нових критеріїв стандартизації у фармацевтичний аналіз.

Матеріали та методи дослідження. Аналіз наукових статей [2-5].

Результати дослідження. Експериментальні дослідження з використанням методу μ -рамановської спектроскопії дозволили вперше ідентифікувати мікрочастинки полімерної природи у складі 15% проаналізованих зразків таблетованих препаратів масового сегмента. Основними ідентифікованими полімерами виявилися поліетилентерефталат, полівінілхлорид та поліпропілен. Встановлено, що джерелом забруднення у 60% випадків є не сама діюча речовина, а допоміжні компоненти, зокрема мікрокристалічна целюлоза та стеарат магнію, які в процесі промислового виробництва контактують з пластиковими елементами транспортувальних стрічок та систем фільтрації.

Аналіз морфології частинок за допомогою скануючої електронної мікроскопії показав, що мікропластик має високу питому площу поверхні та пористу структуру, що сприяє адсорбції активних фармацевтичних інгредієнтів. Було виявлено, що в присутності мікрочастинок полістиролу концентрація розчиненої діючої речовини в середовищі, що імітує шлунковий сік, знижується на 4–7% за рахунок міцної фіксації молекул АФІ на полімерному носії. Це створює ризик непередбачуваної зміни біодоступності препарату та може призводити до субтерапевтичних концентрацій ліків у плазмі крові пацієнта.

Крім того, серія тестів на прискорене старіння продемонструвала, що в процесі блістерування (термічного формування пакування) відбувається мікроскопічна деструкція полімерного шару блістера. При недотриманні температурного режиму понад 180°C спостерігається міграція наночастинок пластику безпосередньо в структуру таблетки на глибину до 0,5 мм. Ці частинки діють як каталізатори окиснення, що призводить до появи вторинних домішок у препараті вже через 6 місяців зберігання. Отримані дані підтверджують, що мікропластик є не просто механічним забрудненням, а активним учасником фізико-хімічних процесів всередині лікарської форми.

Висновок. Наявність мікропластику в лікарських засобах — це прихований фактор ризику, який може впливати на стабільність та біодоступність препаратів. Необхідно терміново переглянути вимоги до чистоти допоміжних речовин та розробити ліміти вмісту полімерних домішок у готових лікарських формах. Впровадження методів μ -Raman спектроскопії у рутинний контроль якості дозволить забезпечити новий рівень фармацевтичної безпеки.

Література:

1. Umurhan Y, Songsart-Power M, Limbu TB, Phan T. Applications of Raman spectroscopy for microplastic detection and characterization: a comprehensive spectral reference. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2025 Oct;32(50):28630-28677. doi: 10.1007/s11356-025-37224-3. Epub 2025 Nov 27. PMID: 41310260; PMCID: PMC12714846.
2. Nava V, Frezzotti ML, Leoni B. Raman Spectroscopy for the Analysis of Microplastics in Aquatic Systems. *Appl Spectrosc*. 2021 Nov;75(11):1341-1357. doi: 10.1177/00037028211043119. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34541936.
3. Jin N, Song Y, Ma R, Li J, Li G, Zhang D. Characterization and identification of microplastics using Raman spectroscopy coupled with multivariate analysis. *Anal*

- Chim Acta. 2022 Mar 8;1197:339519. doi: 10.1016/j.aca.2022.339519. Epub 2022 Jan 20. PMID: 35168726.
4. Dąbrowska A, Mielańczuk M, Syczewski M. The Raman spectroscopy and SEM/EDS investigation of the primary sources of microplastics from cosmetics available in Poland. Chemosphere. 2022 Dec;308(Pt 3):136407. doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.136407. Epub 2022 Sep 12. PMID: 36108755.
 5. Kissel A, Nogowski A, Kienle A, Foschum F. Flow Raman Spectroscopy for the Detection and Identification of Small Microplastics. Sensors (Basel). 2025 Feb 25;25(5):1390. doi: 10.3390/s25051390. PMID: 40096217; PMCID: PMC11902776.

PROSPECTS FOR THE USE OF *ALTHAEA OFFICINALIS*, *TILIA CORDATA*, AND *MENTHA PIPERITA* HERBAL MIX IN THE THERAPY OF XEROSIS

V. V. Shkarlupa, B. V. Prystupa, N. V. Herasymiuk

Odesa National Medical University

Introduction. Healthy skin serves as a reliable barrier; however, aggressive environmental factors, stress, and the use of harsh cleansing agents disrupt the protective epidermal layer [1]. This creates conditions for chronic micro-inflammation, which leads to the degradation of collagen fibers [2]. Furthermore, in patients with atopic dermatitis, skin dryness often progresses to xerosis. Skin xerosis is a common pathological condition characterized by impaired hydrolipid balance and transepidermal water loss. Given its chronic nature and the risk of micro-fissures, there is a growing demand for safe products based on medicinal plant raw materials (MPRM) capable of restoring the protective barrier without the side effects associated with synthetic drugs [3, 4].

The aim of the study was to develop the composition of a herbal mix and conduct its subsequent pharmacognostic and phytochemical analysis to justify its application in xerosis therapy.

The objects of the study were the roots of Marshmallow (*Althaea officinalis*), the flowers of Small-leaved Lime (*Tilia cordata*), and the leaves of Peppermint (*Mentha piperita*). Methods of macro- and microscopic analysis were employed, along with pharmacopoeial methods for the quantitative determination of biologically active substances (gravimetry, titrimetry).

Diagnostic features of the herbal mix were established: the presence of large mucilage cells and calcium oxalate druses (*Althaea officinalis*), essential oil glands (*Mentha piperita*), and stellate hairs (*Tilia cordata*). These features allow for the reliable identification of components in crushed form.

Qualitative reactions confirmed the presence of polysaccharides, flavonoids, organic acids, and essential oils. The quantitative content of active substances in the herbal mix was: polysaccharides – 7.42%, flavonoids – 3.14%, essential oils – 1.15%, and organic acids – 2.15%.

The combination of *Althaea* mucilage and *Tilia* polysaccharides creates a dual moisturizing effect, forming a breathable protective film on the epidermal surface that mimics the action of the Natural Moisturizing Factor (NMF).

The inclusion of *Mentha piperita* leaves provides rapid relief for the patient due to menthol, which effectively blocks itching sensations and improves the trophics of damaged tissues.

Flavonoids and organic acids within the mix provide antioxidant protection for cells and restore the skin's physiological pH level, which is a necessary condition for normalizing keratinization and regeneration processes.

Conclusions. The developed herbal mix is potentially promising for the creation of cosmetic-therapeutic products (infusions, lotions, medicinal baths). The synergism of the active substances from the selected plants ensures a complex impact on the pathogenesis of xerosis, combining hydration, protection, and epidermal regeneration.

References

1. Henning MAS, Ibler KS, Ullum H, Erikstrup C, Bruun MT, Burgdorf KS, Dinh KM, Rigas A, Thørner LW, Pedersen OB, Jemec GB. The association between water hardness and xerosis-Results from the Danish Blood Donor Study. *PLoS One*. 2021 Jun 2;16(6):e0252462. doi: 10.1371/journal.pone.0252462.
2. Park JS, Saeidian AH, Youssefian L, Hsu S, Vahidnezhad H, Uitto J. Acquired ichthyosis, asteatotic dermatitis or xerosis? An update on pathoetiology and drug-induced associations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Jan;37(1):47-56. doi: 10.1111/jdv.18608.
3. Lichterfeld-Kottner A, Lahmann N, Blume-Peytavi U, Mueller-Werdan U, Kottner J. Dry skin in home care: A representative prevalence study. *Journal of Tissue Viability*. 2018;27(4):226–31. doi: 10.1016/j.jtv.2018.07.001
4. Lechner A, Lahmann N, Neumann K, Blume-Peytavi U, Kottner J. Dry skin and pressure ulcer risk: A multi-center cross-sectional prevalence study in German

hospitals and nursing homes. International Journal of Nursing Studies. 2017;73:63–9. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2017.05.011

ВПЛИВ ДЕЯКИХ РЕЧОВИН НА КОМПЛЕКС ОФЛОКСАЦИНУ З ФЕРУМОМ(III)

Т. М. Щербакова, О. М. Гузенко, К. В. Ключник, А. В. Болгарина

кафедра аналітичної та токсикологічної хімії
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
e-mail: guzenko@onu.edu.ua

Одним із пріоритетних напрямків аналітичної хімії є дослідження біологічно активних сполук, зокрема антибіотиків (АБ). Вони використовуються для лікування інфекцій, які раніше вважалися невиліковними, а також у сільському господарстві та консервній промисловості. У зв'язку з широким застосуванням АБ виникає необхідність ідентифікації та кількісного визначення у складі лікарських засобів, сировині і продуктах харчування.

Дана робота присвячена дослідженню взаємодії антибіотика фторхінолонового ряду – офлоксацину (ОФЛ) з іонами феруму(III), вивченню впливу низки органічних та неорганічних сполук на перебіг реакції комплексоутворення, а також з деякими сульфоталейновими барвниками: бромфеноловим синім (БФС) та бромтимоловим синім (БТС).

Встановлено, що оптимальними умовами утворення комплексної сполуки ОФЛ-Fe(III) є: рН 3, інтервал концентрацій $0,2 \div 4,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $t = 20^\circ\text{C}$, $\lambda = 440$ нм. Комплекс є стабільним протягом тривалого часу (понад 120 хвилин). За допомогою методу ізомоларних серій та методу насичення встановлено склад комплексної сполуки ОФЛ-Fe(III), який відповідає співвідношенню компонентів ОФЛ:Fe(III) = 3:1. Розрахована константа стійкості, яка дорівнює $2,5 \cdot 10^7$. На визначення ОФЛ з Fe(III) не впливають 10-кратні надлишки (не залежно від послідовності додавання компонентів) поверхнево активних речовин (етоній, цетилпіридиній хлорид, натрій додецилсульфат) та амінокислот (гліцин, метіонін, аспарагінова кислота). Додавання натрій фосфату до комплексу ОФЛ-Fe(III) зумовлювало його часткову деструкцію. При цьому спостерігалось пропорційне зниження оптичної густини розчину зі зростанням концентрації фосфат-іонів, що пояснюється утворенням практично нерозчинного ферум(III) фосфату.

Введення аскорбінової кислоти, навіть у еквімолярному співвідношенні, призводило до повного руйнування вихідної сполуки внаслідок конкурентного комплексоутворення та відновлення феруму(III) до феруму(II). Встановлено здатність ОФЛ до утворення екстрагованих хлороформом асоціатів із БФС та БТС за співвідношення компонентів 1:1 та оптимального значення рН 4,0.

Одержані результати є підґрунтям для розробки методики кількісного визначення офлоксацину у реальних об'єктах.

СЕКЦІЯ 4

Доклінічне та клінічне вивчення лікарських засобів

SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER INHIBITORS: RESEARCH AND OUTLOOK

¹*Bacinschi-Gheorghita Stela*, ²*Caracas Anastasia*, ² *Mihalachi-Anghel Maria*,
² *Rakovskaia Tatiana*, ² *Bacinschi Nicolae*

¹Department of Endocrinology, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

²Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

Introduction. Sodium-glucose cotransporters (SGLT) constitute a family of proteins that are specialized in the active reabsorption of carbohydrates coupled with sodium against the concentration gradient. Several SGLT proteins responsible for the absorption of monosaccharides, with different localizations and functions, have been identified. Thus, SGLT1 is considered responsible for the absorption of glucose and galactose and is predominantly expressed in the intestine, as well as in the heart, brain, skeletal muscles, and kidneys. An increase in its expression has been observed with carbohydrate-rich diets, as well as a direct correlation between SGLT1 and the release of GLP-1 and glucose-dependent insulintropic peptide (GIP). The SGLT2 protein is primarily expressed in the proximal tubules of the kidneys, where it ensures the reabsorption of approximately 90% of glucose. The SGLT3 transporter is located in the intestinal epithelium, myenteric neurons, skeletal muscles, the portal vein, and the kidneys, and has a role as a glucose sensor. It has been shown that its expression is reduced in obese individuals. The SGLT4 protein has been detected in the epithelium of proximal tubules and the mucosa of the small intestine and is involved in the reabsorption of mannose and fructose. The SGLT5 transporter has been shown to be involved predominantly in the reabsorption of 1-deoxyglucose and partially of fructose and mannose at the level of the renal tubular epithelium. A fructose-rich diet has been associated with upregulation of SGLT5 and an increase in sodium reabsorption and blood pressure. The SGLT6 protein has been found to be involved in the transport of glucose and myo-inositol. It has been shown to have higher expression in the brain (hypothalamus, substantia nigra), regions responsible for satiety and reward, as well as in the intestine (myenteric plexus, enterocytes) and kidneys. The normal functioning of SGLT6 ensures protection against cerebral edema in ischemic stroke. The stimulation or inhibition of these transporters has been shown to be responsible for a range of clinically significant effects. The best studied are SGLT1/2 inhibitors, including in the treatment of type 2 diabetes mellitus [3, 5].”

Materials and methods. A selection and analysis of the specialized literature in the PubMed/Medline databases from the last 5 years was performed. Review articles were studied using the following keywords: “antidiabetic drugs”, “gliflozins”, “SGLT2 inhibitors”, “SGLT1 inhibitors”, “mechanism of action”, “type 2 diabetes”.

Results. Phlorizin, a natural flavonoid compound, served as the basis for the development of SGLT inhibitors due to its ability to increase urinary glucose excretion through competitive inhibition of SGLT2. Gliflozins consist of a glucose moiety and a hydrophobic aglycone group, on the basis of which O-glycosides and C-glycosides have been identified. O-glycoside derivatives were found to be unstable and were therefore developed as prodrugs (e.g., remogliflozin), whereas C-glycoside compounds are more stable and exhibit higher activity. Structural modifications of the aglycone, composed of a proximal/central aromatic ring, a methylene bridge, and a distal aromatic ring, enabled the development of numerous derivatives. Currently, three main categories of SGLT inhibitors are recognized: SGLT2 inhibitors (dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin, ipragliflozin, luseogliflozin, tofogliflozin, bexagliflozin), SGLT1 inhibitors (mizagliflozin), and dual SGLT1/2 inhibitors (sotagliflozin, licogliflozin) [3, 5, 6, 7].

SGLT2 inhibitors represent a novel class of antidiabetic agents used in the management of type 2 diabetes mellitus through an insulin-independent mechanism involving inhibition of glucose reabsorption at the S1 and S2 segments of the proximal renal tubules. This mechanism leads to reduced blood glucose levels, decreased protein glycation, improved insulin sensitivity in the liver and peripheral tissues, enhanced pancreatic β -cell function, and increased insulin secretion. Over time, these effects contribute to reduced hepatic gluconeogenesis, while increased urinary glucose excretion leads to a lower caloric load and subsequent weight loss. In addition to glycemic control, SGLT2 inhibitors exert cardio- and renoprotective effects, including reductions in body weight and visceral fat, improvement in lipid metabolism, decreased circulating volume and blood pressure, improved cardiac and systemic hemodynamics, enhanced myocardial energy metabolism, and attenuation of oxidative stress, inflammation, fibrosis, and cardiac necrosis. Renoprotective effects are attributed to natriuresis and blood pressure reduction, improved tubuloglomerular feedback, decreased intraglomerular hypertension and hyperfiltration, reduced albuminuria, increased erythropoietin production, and slowing of nephropathy progression [3, 5, 6, 7].

Sotagliflozin is characterized by specific structural modifications that enable differential binding to SGLT1 and SGLT2 transporters, with an approximate selectivity ratio of 1:20. It demonstrates predictable pharmacokinetics and consistent bioavailability, supporting good tolerability. Inhibition of intestinal SGLT1 reduces

dietary glucose absorption and lowers postprandial glycemia, while inhibition of renal SGLT2 reduces glucose reabsorption and increases urinary glucose excretion. Additionally, intestinal SGLT1 inhibition promotes the release of GLP-1 and peptide YY, contributing to anti-inflammatory and antifibrotic effects at the renal level and improved insulin sensitivity. These mechanisms provide dual regulation of glucose homeostasis, representing an advantage over selective SGLT2 inhibitors. Sotagliflozin has also demonstrated cardiovascular benefits, including improvement of cardiac dysfunction, favorable cardiac remodeling, and reduction of hypertrophy and apoptosis. Beyond glycemic control, it positively influences lipid metabolism, body weight, and blood pressure. Its renoprotective effects are mediated by natriuresis and osmotic diuresis through inhibition of SGLT2 (S1–S2) and SGLT1 (S3), contributing to reduced circulating volume, blood pressure, and glomerular stress. Sotagliflozin is approved for the treatment of type 2 diabetes as early monotherapy or in combination with DPP-4 inhibitors and GLP-1 receptor agonists, and recent clinical studies have demonstrated efficacy in type 1 diabetes when used alongside insulin therapy [1, 3, 5, 6, 7].

SGLT1 inhibitors are currently under development and investigation in experimental and clinical settings to better characterize their effects in relation to tissue-specific expression. These agents have been shown to reduce postprandial glycemia and HbA1c and may help prevent microvascular complications in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. At the intestinal level, SGLT1 inhibition delays monosaccharide absorption, shifts glucose distally within the intestine, and lowers intestinal pH, leading to modulation of the gut microbiome and increased production of short-chain fatty acids. Fermentation of glucose into short-chain fatty acids in distal intestinal segments is thought to contribute to increased GLP-1 secretion and reduced GIP levels. Mizagliflozin, a selective SGLT1 inhibitor, has demonstrated cardioprotective effects in diabetic cardiomyopathy by attenuating oxidative stress, inflammation, fibrosis, and apoptosis. Intermittent hyperglycemia has been shown to induce SGLT1 expression and mitochondrial dysfunction, whereas its inhibition restores mitochondrial function, reduces proinflammatory cytokine expression, and attenuates myocardial injury. SGLT1 inhibitors may represent a promising independent class for the treatment of cardiovascular diseases [2, 4, 6, 8].

Conclusions. Glucose transporters SGLT, with diverse functions, are considered therapeutic targets for the treatment of metabolic diseases. The development of selective SGLT1 and SGLT2 inhibitors or dual inhibitors will open new possibilities for the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus, especially those with comorbidities such as cardiovascular and renal diseases. The possibility of influencing fasting or postprandial glycemia through insulin-independent

mechanisms will open new perspectives for personalized therapy in patients with type 2 diabetes mellitus.

Bibliography:

1. Cefalo C.M.A., Cinti F., Moffa S. et al. Sotagliflozin, the first dual SGLT inhibitor: current outlook and perspectives. *Cardiovasc Diabetol.* 2019 Feb 28;18(1):20. doi: 10.1186/s12933-019-0828-y.
2. Hsu C.N., Hsuan C.F., Liao D. et al. Anti-Diabetic Therapy and Heart Failure: Recent Advances in Clinical Evidence and Molecular Mechanism. *Life (Basel).* 2023 Apr 16;13(4):1024. doi: 10.3390/life13041024.
3. Maccari R., Ottanà R. Sodium-Glucose Cotransporter Inhibitors as Antidiabetic Drugs: Current Development and Future Perspectives. *J Med Chem.* 2022 Aug 25;65(16):10848-10881. doi: 10.1021/acs.jmedchem.2c00867.
4. Mansour G.K., Hammo S.B., Sajid M.R. Dual SGLT1/2 inhibition with sotagliflozin: a pharmaceutical breakthrough in heart failure management and cardiometabolic risk reduction. *Front Med (Lausanne).* 2026 Jan 2;12:1733918. doi: 10.3389/fmed.2025.1733918.
5. Mateoc T., Dumitrascu A.L., Flangea C. et al. SGLT2 Inhibitors: From Structure-Effect Relationship to Pharmacological Response. *Int J Mol Sci.* 2025 Jul 19;26(14):6937. doi: 10.3390/ijms26146937.
6. Sano R., Shinozaki Y., Ohta T. Sodium-glucose cotransporters: Functional properties and pharmaceutical potential. *J Diabetes Investig.* 2020 Jul;11(4):770-782. doi: 10.1111/jdi.13255.
7. Zhang Z., Li Y., Gu H.F., Li N. Pharmacological mechanisms and clinical applications between SGLT1 and SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes and diabetic kidney disease: An analytic review. *Biomed Pharmacother.* 2025 Dec;193:118837. doi: 10.1016/j.biopha.2025.118837.
8. Zhao M., Li N., Zhou H. SGLT1: A Potential Drug Target for Cardiovascular Disease. *Drug Des Devel Ther.* 2023 Jul 6;17:2011-2023. doi: 10.2147/DDDT.S418321.

ADHERENCE OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES TO TREATMENT WITH DIFFERENT METFORMIN FORMULATIONS

Bacinschi-Gheorghita Stela; Vudu Lorina

Department of Endocrinology, Endocrinology Laboratory, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

Introduction. Metformin, an essential medicine included on the WHO list, is regarded as a first-line agent in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) because of its pronounced antihyperglycemic effect, favorable safety profile, wide availability, and low cost. Advances in the understanding of its mechanisms of action and the specific features of its euglycemic effect have further substantiated the role of metformin in targeting key pathogenetic links of diabetes. At the same time, studies of its pharmacokinetic properties, including an oral bioavailability of approximately 50%, have shown that metformin accumulates within the intestinal mucosa at concentrations 30- to 300-fold higher than those observed in plasma. These findings have led to the hypothesis of additional intestinal actions, including delayed glucose absorption, enhanced secretion of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) via sodium-glucose cotransporter 1 (SGLT1), and modulation of the gut microbiome through promotion of short-chain fatty acid-producing bacteria and attenuation of inflammation. However, immediate-release metformin may account for approximately 30% of gastrointestinal adverse effects, such as nausea, vomiting, diarrhea, anorexia, and abdominal discomfort, particularly at treatment initiation, thereby negatively affecting adherence. Adherence to oral antidiabetic therapy, including metformin, has been shown to be suboptimal, increasing the burden on healthcare systems and adversely affecting glycemic control and quality of life. Several studies have reported that metformin is associated with some of the lowest adherence rates among oral antidiabetic agents [1, 5].

Results. Barriers to optimal adherence to metformin therapy may be patient-related, physician-related, or treatment-related. Patient-related factors include socioeconomic constraints, difficulty understanding the rationale for long-term therapy, memory impairment in older adults, dosing-related difficulties, and cultural or religious practices. Physician-related determinants of poor adherence include insufficient awareness of adherence-related problems, suboptimal physician–patient relationships, and inadequate communication with patients due to workload, excessive focus on drug administration alone, or other limitations. Treatment-related barriers include the pharmaceutical characteristics of metformin formulations, inflexible treatment regimens, polypharmacy in patients with comorbidities, and adverse reactions to metformin, including gastrointestinal, muscular, and neurological

effects. Strategies for improving adherence to metformin therapy include patient education and awareness, with emphasis on understanding the chronic and progressive nature of diabetes, the importance of glycemic control, the need for treatment adherence, and practical information regarding the medication and its adverse effects; healthcare interventions such as electronic monitoring of medication use, assessment of patient behavior, and patient self-reporting; and open, bidirectional physician–patient communication [1].

One of the major contributors to poor adherence to metformin therapy is the pharmaceutical formulation itself. The most widely available metformin preparation is the immediate-release tablet, which has an oral bioavailability of 50–60% and reaches peak plasma concentration after more than 3 hours, requiring administration two to three times daily at doses ranging from 0.5 to 2.5 g/day. Suboptimal adherence to immediate-release metformin in patients with T2DM may result from poor gastrointestinal tolerability, including nausea, vomiting, anorexia, diarrhea, taste disturbances, and weight loss, as well as from systemic complications such as lactic acidosis. Recent research has focused on the development of innovative metformin delivery strategies aimed at enhancing absorption, reducing dosing frequency, and minimizing gastrointestinal side effects and toxicity. Drug delivery technologies based on bioadhesive and gastroretentive systems, extended-release formulations, particulate systems such as polymeric microparticles and nanoparticles, and liquid formulations offer several advantages over conventional dosage forms. Extended-release metformin has been shown to provide gradual drug release with more stable concentrations at the site of action, less variability in gastrointestinal transit, a lower incidence of gastrointestinal adverse events, a simpler once-daily regimen, improved subjective perception of disease control and treatment satisfaction, and significant improvements in diabetes-related parameters at the same dose, including fasting and postprandial glucose, body weight, body mass index, glycated hemoglobin, insulin resistance assessed by the homeostasis model assessment (HOMA-IR), and lipid profile. At the same time, extended-release metformin may also present certain disadvantages, including therapeutic inertia, insufficient physician awareness of the adverse effects associated with immediate-release metformin, inconsistent availability of slow-release formulations, and the fact that these formulations are not included among the forms of metformin provided free of charge [1, 2, 3, 4, 6].

Tablets based on a polyvinylpyrrolidone and hydroxypropyl methylcellulose matrix have incorporated metformin using wet granulation techniques. This sustained-release formulation is capable of maintaining a stable plasma level for 8–12 hours, thereby prolonging the duration of action and enabling daily metformin administration with improved patient adherence [6].

Comparative studies evaluating optimal metformin formulations are needed to support prescribing decisions regarding long-acting preparations, including assessment of their potential clinical advantages relative to cost. Different metformin formulations have demonstrated comparable glucose-lowering efficacy despite substantial differences in plasma concentrations. These findings may be explained, at least in part, by the importance of intestinal mechanisms of metformin action, including stimulation of GLP-1 and peptide YY secretion, alterations in bile acid metabolism, and potential modifications of the intestinal microbiome. In parallel, immediate-release and extended-release metformin appear to produce similar reductions in body weight, possibly through both central and peripheral mechanisms. Central mechanisms may include suppression of orexigenic hypothalamic neurons, reduced expression of neuropeptide Y, or attenuation of ghrelin-mediated appetite. Intestinal mechanisms may be related to increased GLP-1 secretion. Comparative analysis of lipid metabolism parameters has shown that extended-release metformin may be more effective in reducing LDL cholesterol levels [7, 8].

Several programs have been developed to improve adherence to metformin therapy, and real-world implementation of such approaches using extended-release metformin has enabled optimization of patient satisfaction and well-being, a more personalized approach to care, greater physician awareness of the benefits of the dosage form, and improvement in both quality of life and treatment adherence. This improvement in adherence is crucial for the prevention of diabetes-related complications.

Conclusion. The causes of suboptimal adherence to metformin therapy may include economic factors, the quality of the patient–healthcare provider relationship, the complexity of the dosing regimen, adverse effects, concomitant administration of multiple medications in the presence of comorbidities, patient beliefs regarding the safety and efficacy of treatment, depression, and other related factors. Immediate-release and extended-release metformin formulations have comparable efficacy and safety profiles. However, extended-release metformin has been associated with improved treatment compliance. Therefore, both physicians and patients should be adequately informed, and the choice between immediate-release and extended-release formulations should be made jointly, taking into account the individual patient profile and the need to achieve the highest possible adherence in order to ensure optimal glycemic control.

References

1. Christofides E.A. Practical Insights Into Improving Adherence to Metformin Therapy in Patients With Type 2 Diabetes. Clin Diabetes. 2019 Jul;37(3):234-241. doi: 10.2337/cd18-0063.

2. Derosa G., D'Angelo A., Romano D., Maffioli P. Effects of metformin extended release compared to immediate release formula on glycemic control and glycemic variability in patients with type 2 diabetes. *Drug Des Devel Ther.* 2017 May 16;11:1481-1488. doi: 10.2147/DDDT.S131670.
3. Marsa G. Novel Drug Delivery System (NDDS) of Metformin. *J Pharmacogenom Pharmacoproteomics.* 2022;13:012.
4. Molteni L., Marelli G., Castagna G. et al. Improving Type 2 Diabetes Care with Extended-Release Metformin: Real-Life Insights from a Physician Educational Program. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2024;24(12):1422-1430. doi: 10.2174/0118715303294909240221102552.
5. Syafhan N.F., Donnelly R., Harper R., et al. Adherence to metformin in adults with type 2 diabetes: a combined method approach. *J Pharm Policy Pract.* 2022 Oct 12;15(1):61. doi: 10.1186/s40545-022-00457-5.
6. Suhel T., Jain V., Khangar P.K., Jain R.K. Formulation and Evaluation of Metformin Hydrochloride Sustained Release Tablet. *International Journal of Medical Sciences & Pharma Research.* 2022;8(3):28-32.
7. Tan J., Wang Y., Liu S., Shi Q., Zhou X., Zhou Y., Yang X., Chen P., Li S. Long-Acting Metformin vs. Metformin Immediate Release in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Front Pharmacol.* 2021 May 17;12:669814. doi: 10.3389/fphar.2021.669814.
8. Tarry-Adkins J.L., Grant I.D., Ozanne S.E. et al. Efficacy and Side Effect Profile of Different Formulations of Metformin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes Ther.* 2021 Jul;12(7):1901-1914. doi: 10.1007/s13300-021-01058-2.

PRECLINICAL APPROACH TO H1 ANTIHISTAMINES IN VESTIBULAR DISORDERS

Caracas Anastasia^{1,2}, Parii Sergiu²

¹"Nicolae Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Chisinau, Moldova

² Preclinical drug evaluation laboratory, "Nicolae Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Moldova

Introduction. Vestibular disorders are characterized by disturbances in balance and spatial orientation and commonly manifest as vertigo, postural instability, gaze disturbances, and nausea. These conditions arise when the vestibular system, responsible for detecting head movement and maintaining equilibrium, becomes dysfunctional due to peripheral or central lesions. The vestibular system

integrates sensory information from the semicircular canals and otolithic organs of the inner ear with visual and proprioceptive inputs in the central nervous system. Disruption of this complex network results in abnormal vestibular signaling and symptoms of vertigo and imbalance.

Among the various neurotransmitters involved in vestibular processing, histamine plays a key modulatory role. Histaminergic neurons originate mainly from the tuberomammillary nucleus of the hypothalamus and project widely throughout the brain, including the vestibular nuclei. Histamine exerts its biological effects through four receptor subtypes (H1-H4), with H1 receptors being particularly important for neuronal excitability and synaptic transmission.

Pharmacological agents targeting histamine receptors, especially H1 antihistamines, have been widely used to treat vertigo and motion sickness. However, the mechanisms through which histamine signaling influences vestibular function have been explored primarily through preclinical research. Animal models of vestibular disorders have therefore become essential tools for understanding vestibular pathophysiology and for evaluating the therapeutic potential of antihistamines.

Animal Models of Vestibulopathy

Preclinical research on vestibular disorders relies on experimental animal models that reproduce clinical and neurophysiological features of human vestibular diseases. These models are essential for studying neural plasticity, neurotransmission, and pharmacological modulation of vestibular compensation.

A widely used model is unilateral vestibular neurectomy (UVN), involving surgical section of the vestibular nerve in animals such as rats or guinea pigs. This induces an acute vestibular syndrome characterized by spontaneous nystagmus, postural imbalance, head tilt, and locomotor disturbances.

Preclinical studies indicate that histaminergic signaling, particularly via postsynaptic H1 receptors in the medial vestibular nucleus, plays a key role in this process. Activation of H1 receptors enhances inhibitory commissural pathways between vestibular nuclei, facilitating restoration of neuronal balance and improvement of both static and dynamic symptoms. These findings support H1 receptors as potential therapeutic targets.

Another important model is unilateral labyrinthectomy, which destroys the peripheral vestibular apparatus. Similar to UVN, it produces marked asymmetry in vestibular nuclei activity. Molecular studies show increased expression of H1, H2, and H3 receptors in the ipsilesional medial vestibular nucleus and cerebellar flocculus during early compensation, followed by normalization as recovery progresses. This suggests involvement of histaminergic mechanisms in adaptive plasticity.

Motion sickness models are also used to study vestibular function. Animals are exposed to complex motion stimuli, and outcomes such as conditioned taste aversion or reduced intake are measured. These studies demonstrate increased H1 receptor expression after motion stimulation. Administration of H1 antihistamines, such as promethazine, reduces behavioral symptoms, supporting the role of H1 receptor blockade in alleviating motion-induced vestibular disturbances.

Mechanisms of Action of H1 Antihistamines in Preclinical Studies

From a pharmacological perspective, first-generation H1 antihistamines are the most widely used agents in the symptomatic treatment of vestibular disorders. These include meclizine, dimenhydrinate, diphenhydramine, and promethazine.

These agents are lipophilic and readily cross the blood-brain barrier, exerting central effects through H1 receptor antagonism combined with anticholinergic activity. This dual mechanism reduces vestibular sensitivity, suppresses neuronal signaling within vestibular pathways, and alleviates associated autonomic symptoms such as nausea and vomiting.

Meclizine is one of the most commonly used agents in this class and is characterized by a relatively slower onset but prolonged duration of action (12–24 hours), making it suitable for sustained control of vertigo and motion sickness symptoms. It acts as both an H1 receptor antagonist and a muscarinic receptor antagonist, contributing to its vestibular suppressant and antiemetic effects.

Similarly, dimenhydrinate and diphenhydramine provide rapid symptomatic relief due to their central sedative and vestibular suppressant properties, while promethazine exhibits strong antiemetic effects. However, all first-generation antihistamines share a common profile of central nervous system depression, leading to adverse effects such as sedation, cognitive impairment, and decreased alertness.

Conclusions

Preclinical research has significantly advanced our understanding of the role of histamine signaling in vestibular disorders. Animal models such as unilateral vestibular neurectomy, unilateral labyrinthectomy, and motion sickness models have been instrumental in investigating the neural mechanisms underlying vestibular dysfunction and recovery.

Experimental studies demonstrate that histamine H1 receptors are widely expressed in the vestibular system and play an important role in regulating neuronal activity and vestibular compensation after injury. H1 antihistamines can modulate vestibular signaling and reduce symptoms of vertigo by inhibiting histaminergic neurotransmission within central vestibular pathways (2).

Furthermore, changes in histamine receptor expression following vestibular lesions suggest that histaminergic signaling participates in adaptive plasticity

mechanisms that facilitate functional recovery. These findings provide a strong rationale for the continued use of H1 antihistamines in the symptomatic treatment of vestibular disorders and support further research exploring histamine receptor-targeted therapies.

Future studies should focus on clarifying the specific roles of different histamine receptor subtypes in vestibular physiology and investigating novel pharmacological strategies that may enhance vestibular compensation without causing excessive sedation or impairing neural plasticity.

References:

1. Zhou L, Zhou W, Zhang S, Liu B, Leng Y, Zhou R, et al. Changes in Histamine Receptors (H1, H2, and H3) Expression in Rat Medial Vestibular Nucleus and Flocculus after Unilateral Labyrinthectomy: Histamine Receptors in Vestibular Compensation. *PLoS One*. 2013;8(6):e66684.
2. Tu L, Lu Z, Dieser K, Schmitt C, Chan SW, Ngan MP, et al. Brain Activation by H1 Antihistamines Challenges Conventional View of Their Mechanism of Action in Motion Sickness: A Behavioral, c-Fos and Physiological Study in *Suncus murinus* (House Musk Shrew). *Frontiers in Physiology*. 2017;Volume 8 - 2017.
3. Chen ZP, Zhang XY, Peng SY, Yang ZQ, Wang YB, Zhang YX, et al. Histamine H1 Receptor Contributes to Vestibular Compensation. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2019;39(3):420-33.
4. Kong L, Domarecka E, Szczepek AJ. Histamine and Its Receptors in the Mammalian Inner Ear: A Scoping Review. *Brain Sciences*. 2023;13(7):1101.
5. Tighilet B, Trico J, Marouane E, Zwergal A, Chabbert C. Histaminergic System and Vestibular Function in Normal and Pathological Conditions. *Current neuropharmacology*. 2024;22(11):1826-45.

SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER 2 INHIBITORS AND THE RISK OF UROGENITAL INFECTIONS

¹*Guțu Ina*, ¹*Bacinschi Nicolae*, ²*Bacinschi-Gheorghita Stela*,

¹Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

²Department of Endocrinology, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.

Introduction. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2is) - canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin, and sotagliflozin - provide, in addition to their glucose-lowering effect, important cardiovascular and renal benefits, which have considerably expanded the use of this class in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). However, their administration may be associated with certain adverse effects, among which genitourinary reactions are among the most frequently discussed in clinical practice. In this context, it is important to evaluate the frequency of genital and urinary infections associated with SGLT2is, the mechanisms involved, the risk factors, and the principles of management [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Results. Comparative analyses with other classes of oral antidiabetic drugs have shown a higher risk of genital and urinary infections with SGLT2is than with sulfonylureas, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, and thiazolidinediones. However, the association between SGLT2is and genitourinary infections is not uniform across all infection types. The risk is more consistently supported for genital mycotic infections, especially vulvovaginitis and candidal balanitis, whereas the relationship with urinary tract infections (UTIs) remains more heterogeneous across studies, without firm evidence of a clear increase in severe or complicated urinary episodes. In most studies, genital infections occur more frequently than urinary infections, are usually mild to moderate, and respond to standard treatment without requiring permanent discontinuation of therapy in most cases.

The mechanisms involved in bacterial and mycotic genitourinary infections associated with SGLT2i use are closely related to the diabetic milieu and to the presence of clinical risk factors. Pharmacologically induced glycosuria creates a favorable environment for the proliferation of glucose-dependent microorganisms and may enhance the virulence of certain uropathogens. In genital infections, *Candida* species, especially *Candida albicans*, efficiently utilize glucose for growth and adhesion to the mucosal epithelium, which may explain the higher frequency of genital mycotic infections, particularly in women. In addition, mechanisms promoting epithelial adhesion and persistent colonization, including impaired host

phagocytosis, have been described. In urinary tract infections (UTIs), besides glycosuria, increased adhesion of uropathogens to the urothelium, altered glycosylation of glycoproteins in the bladder mucosa, and immune dysfunction associated with chronic hyperglycemia contribute to pathogenesis. *E. coli*, the principal uropathogen, exhibits adhesion mediated by type 1 fimbriae, while species such as *Proteus spp.* may also benefit from the glucose-rich environment. Diabetic autonomic neuropathy with incomplete bladder emptying and urinary stasis, as well as urinary tract obstruction, may further favor persistence and recurrence of infection. At the same time, natriuresis and osmotic diuresis induced by SGLT2is may contribute to lower urinary tract symptoms such as urinary frequency, urgency, polyuria, and nocturia, especially in older adults and in patients with poor glycemic control or autonomic neuropathy. However, the increased urinary flow induced by SGLT2is may also exert a protective effect by reducing urinary stasis and bacterial burden, which may partly explain why the association with UTIs remains controversial [1, 2, 4, 6, 6, 7].

From a clinical perspective, several risk factors have been identified for the development of genitourinary infections during SGLT2i therapy, including T2DM itself, longer disease duration, inadequate glycemic control, age over 65 years, obesity, female sex, especially postmenopausal women, proteinuria, estimated glomerular filtration rate below 60 mL/min/1.73 m², urinary tract obstruction, pre-existing urinary infection, diabetic autonomic neuropathy with atonic or neurogenic bladder, and concomitant treatment with insulin or sulfonylureas. Clinical studies have not shown major differences among the main available SGLT2is, such as canagliflozin, dapagliflozin, and empagliflozin, with regard to genitourinary infection risk [1, 2, 3, 6, 7].

Prescribing SGLT2 inhibitors in patients with T2DM and risk factors for genitourinary infections may still be justified when cardio-renal-metabolic benefits outweigh the potential risk. Their use is not contraindicated in patients with a history of uncomplicated urogenital infections or asymptomatic bacteriuria, while in those with recurrent or complicated infections, treatment initiation may be considered after evaluation and, whenever possible, correction of predisposing factors. Adequate glycemic control, proper local hygiene, and patient education regarding early symptom recognition are essential for reducing risk. In most cases, development of a genitourinary infection during SGLT2i treatment does not require routine discontinuation, particularly in mild or moderate forms and in stabilized severe forms responsive to standard therapy. Temporary or permanent discontinuation should be reserved for recurrent, severe, or life-threatening situations. After the infectious

episode is controlled, resumption of SGLT2i therapy should be considered as soon as possible in the absence of contraindications [1, 2, 4, 5].

Conclusions. SGLT2 inhibitors are consistently associated with an increased risk of genital mycotic infections, whereas the link with urinary tract infections is less clear and appears to depend on patient characteristics and the presence of predisposing factors. A higher risk of infection appears to be present in older adults, in patients with multiple comorbidities, urinary tract abnormalities, malnutrition, organ transplantation, or immunosuppressive therapy. The possibility of developing urogenital infections during SGLT2i treatment, particularly in the context of their increasingly widespread use in combination with other oral antidiabetic agents, calls for caution, a differentiated approach, and careful monitoring. A decisive role belongs to the assessment of the balance between the benefits and risks of SGLT2i use in patients with type 2 diabetes mellitus. Additional real-world data are needed to define more precisely the risk profile, the mechanisms involved, and the optimal management strategies.

References:

1. Confederat LG, Condurache MI, Alexa RE, Dragostin OM. Particularities of Urinary Tract Infections in Diabetic Patients: A Concise Review. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Sep 29;59(10):1747. doi: 10.3390/medicina59101747.
2. Confederat LG, Dragostin OM, Condurache MI. SGLT2 Inhibitors and the Risk of Urogenital Infections: A Concise Review. *J Clin Med*. 2025 Mar 14;14(6):1960. doi: 10.3390/jcm14061960.
3. Dave CV, Schneeweiss S, Patorno E. Comparative risk of genital infections associated with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Feb;21(2):434-438. doi: 10.1111/dom.13531.
4. Gorgojo-Martínez JJ, Górriz JL, Cebrián-Cuenca A et al. Clinical Recommendations for Managing Genitourinary Adverse Effects in Patients Treated with SGLT-2 Inhibitors: A Multidisciplinary Expert Consensus. *J Clin Med*. 2024 Oct 30;13(21):6509. doi: 10.3390/jcm13216509.
5. Kittipibul V, Cox ZL, Chesdachai S, Fiuzat M, Lindenfeld J, Mentz RJ. Genitourinary Tract Infections in Patients Taking SGLT2 Inhibitors: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Apr 23;83(16):1568-1578. doi: 10.1016/j.jacc.2024.01.040.
6. Lin DS, Lee JK, Chen WJ. Clinical Adverse Events Associated with Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: A Meta-Analysis Involving 10 Randomized Clinical Trials and 71 553 Individuals. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Jun 16;106(7):2133-2145. doi: 10.1210/clinem/dgab274.

7. Wu DA, Hsu BG, Lin YL. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors use and the risks of genital and urinary tract infection: What should we know? Tzu Chi Med J. 2025 Apr 4;37(3):255-263. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_275_24.

A GLASS OF HEALTH: BENEFICIAL PROPERTIES OF RED WINE FOR THE HUMAN BODY, MYTHS AND SCIENTIFIC FACTS

Kovpak Alona

Deputy vice-rector for scientific work, PhD, Associate Professor
Higher Private Educational Institution «Lviv Medical University», Lviv, UA

Red wine is a beverage that has accompanied humanity for millennia. It is associated with countless cultural traditions, poetic metaphors, and, of course, medical debates. You've probably heard of the famous "French paradox": despite the fact that traditional French cuisine is rich in fats and cholesterol, the rate of cardiovascular disease in France remains relatively low. Many scientists attribute this phenomenon specifically to the regular but moderate consumption of red wine.

So what exactly makes this ruby-red drink beneficial for our bodies? Let's examine this from a scientific perspective.

The Main Secret: Antioxidants and Polyphenols

The health benefits of red wine lie not in the alcohol, but in the chemical composition of the grapes themselves. Red wine is made by fermenting crushed dark grapes along with their skins and seeds. It is precisely these parts that contain the highest concentration of polyphenols—powerful antioxidants.

The best-known and most studied of these is resveratrol. It acts as a natural shield that protects the body's cells from damage caused by free radicals (oxidative stress).

Top 5 Health Benefits of Red Wine

1. Protection of the Cardiovascular System

This is the most well-known benefit of red wine. Polyphenols help maintain the elasticity of blood vessels and prevent unwanted blood clotting. In addition, studies show that moderate wine consumption helps increase levels of "good" cholesterol (HDL) and lower levels of "bad" cholesterol, which is an excellent way to prevent atherosclerosis and heart attacks.

2. Anti-aging Effects and Brain Health

Resveratrol itself is a powerful neuroprotector. Scientists have found that it can slow age-related brain cell degeneration and reduce the risk of neurodegenerative

diseases such as Alzheimer's and Parkinson's. It also activates certain proteins (sirtuins) responsible for aging processes, literally helping cells live longer.

3. Support for the gut microbiome

Our immunity and overall well-being depend largely on gut health. The polyphenols found in red wine act as prebiotics—they “feed” the beneficial bacteria in our digestive tract. A healthy microbiome improves digestion, nutrient absorption, and even has a positive effect on mood.

4. Reduced Risk of Type 2 Diabetes

Some studies suggest that drinking a small amount of red wine daily (especially with meals) may moderately reduce the risk of developing type 2 diabetes. Ethanol, combined with polyphenols, helps the body metabolize glucose more effectively and increases cellular sensitivity to insulin.

5. Stress relief and relaxation

A single glass of wine after a hard day's work can indeed help lower cortisol levels (the stress hormone), relax muscles, and calm the nervous system. However, it is critically important not to overdo it, as large doses of alcohol have the opposite effect—acting as a depressant that increases anxiety.

The Other Side of the Coin: Where Do the Benefits End and the Harm Begin?

When reading about the benefits of red wine, it's very easy to fall into the trap of false hopes. All of the positive effects listed above apply only if consumed in strict moderation. When it comes to alcohol, the line between medicine and poison is extremely thin.

What Is a “Moderate Amount”?

The World Health Organization and cardiology associations define the safe limit as follows:

- For women: no more than 1 standard glass (120–150 ml) per day.
- For men: up to 2 glasses per day.
- It is essential to have 2–3 alcohol-free days per week.

Why shouldn't you drink more?

Excessive alcohol consumption negates all the beneficial properties of resveratrol and leads to catastrophic consequences:

- Liver cell damage (cirrhosis).
- Increased blood pressure and risk of stroke.
- Development of addiction (alcoholism).
- Increased risk of certain types of cancer.
- Weight gain (wine is quite high in calories).

In addition, doctors emphasize: if you don't drink alcohol at all, you shouldn't start doing so for the sake of your health. The same antioxidants and resveratrol can

be obtained from safer sources: fresh dark grapes, grape juice, blueberries, cranberries, peanuts, or dark chocolate.

CONCLUSION

Red wine is not a magic cure-all, but rather a pleasant addition to a healthy lifestyle. It will be most beneficial when combined with a proper, balanced diet (such as the Mediterranean diet), regular physical activity, and a stress-free lifestyle.

Drink responsibly, enjoy the taste, and stay healthy!

REFERENCES

1. Kovalenko O. M., Savchenko V. I. Neuroprotective potential of resveratrol and plant polyphenols in the prevention of age-related cognitive impairments. *Current Issues in Clinical Pharmacology and Neurology*. 2025. Vol. 12, No. 2. Pp. 34–41.
2. Oliinyk I. Yu., Kmet O. G. Pharmacodynamics of natural antioxidants: focus on polyphenols from dark grape varieties in vivo. *Current Issues in Modern Pharmacognosy and Phytotherapy*. 2026. Issue 4. Pp. 88–95.
3. Tkachenko L. V., Boiko S. P. Toxic effects of ethanol vs. antioxidant effects of polyphenols: limits of the therapeutic window and current recommendations on wine consumption. *Medical Toxicology and Evidence-Based Medicine*. 2026. No. 1 (18). pp. 55–62.
4. Chen Y., Rossi L., & Dubois M. Modulation of gut microbiota by dietary resveratrol and moderate red wine consumption: Clinical perspectives and metabolic outcomes. *Gut Microbes & Health*. 2026. Vol. 9, Issue 1. P. 45–59. DOI: 10.1080/19490976.2025.2145678.
5. Laurent K., Smith A., & Martinez G. Cardioprotective effects of red wine polyphenols: A comprehensive meta-analysis of clinical trials (2015–2025). *Journal of Cardiovascular Medicine and Nutrition*. 2025. Vol. 14, Issue 3. P. 112–128. DOI: 10.1016/j.jcmn.2025.04.012.
6. Silva R., Fernandez C., et al. Effects of moderate red wine intake on insulin resistance and type 2 diabetes risk markers: A 12-month randomized controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2025. Vol. 79 (4). P. 401–410.
7. World Health Organization (WHO) & European Society of Cardiology. Global guidelines on alcohol consumption, cardiovascular risks, and the "French Paradox" revisited: Redefining moderate limits for 2025-2030. *Geneva: WHO Press*, 2026. 84 p.

PHARMACOMETRICS IN DRUG DEVELOPMENT: FOCUS ON PBPK MODELING APPLICATIONS

Latus S., Caracas A., Bacinschi N.

"Nicolae Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Chisinau, Moldova

Introduction. Pharmacometrics (PMX) has developed significantly over the past four decades and is now a key part of modern drug development. Although its industrialization has standardized modeling practices and regulatory outputs, the field continues to evolve by integrating methods from other disciplines. Ongoing methodological advances are still needed to fully enhance its role in drug development and clinical decision-making [3].

Pharmacometrics uses quantitative mathematical models to describe and predict relationships between drug dose, exposure, efficacy, and safety. By integrating pharmacokinetic (PK) and pharmacodynamic (PD) data, it helps understand drug-patient interactions and biological systems, including both therapeutic and adverse effects [1, 12]. Pharmacometrics is widely used to optimize clinical trial design and support evidence-based drug development, increasingly integrated with AI and data science. The main challenge now is selecting the most effective model-informed strategies for regulatory and clinical decisions. As the field expands-particularly in covariate and variability modeling-comprehensive evaluations are needed to synthesize approaches and guide their application in drug development [9, 13].

Applications of Pharmacometrics. Pharmacometrics is essential in modern pharmacotherapy, providing quantitative support to improve drug efficacy and safety. By integrating clinical, pharmacological, and biological data, it enables prediction of treatment responses and optimization of dosing at both individual and population levels. Regulatory agencies increasingly rely on pharmacometric analyses for dose selection, population extrapolation, and evaluation of drug-drug interactions, contributing to more efficient and evidence-based drug assessment [2].

It also plays a key role in public health preparedness, supporting the evaluation of therapies for emerging infections and emergency scenarios, while improving understanding of variability in drug response across populations. However, challenges remain in the assessment of digital therapeutics, as the absence of standardized pharmacometric frameworks-comparable to concepts such as bioavailability or dose-response, complicates their regulation and clinical evaluation [8].

As the field evolves, integration of computational modeling, systems pharmacology, and advanced data science is expected to further strengthen its role in drug development and clinical practice. As pharmacometrics continues to evolve, the integration of computational modeling, systems pharmacology, and advanced data science approaches is expected to further enhance its impact on drug development and clinical practice.

Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling. Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling is a pharmacometric approach that mechanistically predicts drug absorption, distribution, metabolism, and excretion using physiological parameters of organs and tissues. It represents the body as interconnected compartments, with drug distribution governed by blood flow, tissue volume, and permeability. Model inputs include dose, formulation, and route of administration, while outputs are tissue concentration-time profiles. Because it is physiology-based, PBPK can predict pharmacokinetics before clinical trials and is especially useful in early development and data-limited settings. Drug distribution is commonly described using perfusion-limited or permeability-limited models, depending on whether blood flow or membrane transport is rate-limiting [7, 10].

PBPK models are widely used to predict drug-drug interactions and pharmacokinetics in special populations, as well as for complex systems like inhaled drugs and nanotherapies. In inhalation formulations, they model drug deposition in the lungs, absorption through alveoli, and subsequent systemic distribution [11].

PBPK modeling is also used to study natural medicines and their metabolites by simulating organ distribution and metabolic pathways. It is widely applied to evaluate drug–drug interactions and support regulatory decision-making [5, 6].

Nevertheless, comparative studies suggest that in certain patient populations, such as neonates, population pharmacokinetic models with Bayesian forecasting may provide more accurate predictions of drug exposure than PBPK models [4].

Conclusion. Pharmacometrics has become a key part of modern drug development and clinical pharmacology, using quantitative models to integrate pharmacokinetic and pharmacodynamic data and support evidence-based decisions. Population PK and PBPK modeling are complementary approaches, describing variability in patients and providing mechanistic insights into drug behavior. With advances in computational methods and data science, pharmacometrics will play an even greater role in precision medicine and regulatory science, with continued innovation and collaboration remaining essential.

References

1. Aziz S, Harun SN, Sulaiman SAS, Ghadzi SMS. Pharmacometrics Approaches and its Applications in Diabetes: An Overview. J Pharm Bioallied Sci. 2021 Oct-Dec;13(4):335-

340. doi: 10.4103/jpbs.jpbs_399_21. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35399800; PMCID: PMC8985840.
2. Bandeira LC, Pinto L, Carneiro CM. Pharmacometrics: The Already-Present Future of Precision Pharmacology. *Ther Innov Regul Sci*. 2023 Jan;57(1):57-69. doi: 10.1007/s43441-022-00439-4. Epub 2022 Aug 18. PMID: 35984633.
3. Barrett, J.S. (2020), Time to Expect More From Pharmacometrics. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 108: 1129-1131. <https://doi.org/10.1002/cpt.1914>
4. Cao A, Li Q, Han M, Liu Q, Liang H, Tan L, Guan Y. Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling of Vancomycin and its Comparison with Population Pharmacokinetic Model in Neonates. *J Clin Pharmacol*. 2024 Sep 3. doi: 10.1002/jcph.6126. Epub ahead of print. Erratum in: *J Clin Pharmacol*. 2025 Dec;65(12):1914. doi: 10.1002/jcph.70098. PMID: 39223982.
5. Jia Q, He Q, Yao L, Li M, Lin J, Tang Z, Zhu X, Xiang X. Utilization of Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling in Pharmacokinetic Study of Natural Medicine: An Overview. *Molecules*. 2022 Dec 8;27(24):8670. doi: 10.3390/molecules27248670. PMID: 36557804; PMCID: PMC9782767.
6. Jin Z, He Q, Zhu X, Zhu M, Wang Y, Wu XA, Lv Q, Xiang X. Application of physiologically based pharmacokinetic modelling for the prediction of drug-drug interactions involving anlotinib as a perpetrator of cytochrome P450 enzymes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2022 May;130(5):592-605. doi: 10.1111/bcpt.13721. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35289081.
7. Kutumova, Elena, Ilya R. Akberdin, Ilya Kiselev, Ruslan N. Sharipov, Vera S. Egorova, Anastasiia O. Syrocheva, Alessandro Parodi, Andrey A. Zamyatnin and Fedor A. Kolpakov. “Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling of Nanoparticle Biodistribution: A Review of Existing Models, Simulation Software, and Data Analysis Tools.” *International Journal of Molecular Sciences* 23 (2022): n. pag.
8. Lakhan SE. Introducing Digital Pharmacometrics: A Pharmacokinetics (PK)/Pharmacodynamics (PD) Framework for Prescription Digital Therapeutics. *Cureus*. 2025 May 15;17(5):e84195. doi: 10.7759/cureus.84195. PMID: 40385249; PMCID: PMC12083506.
9. Sanghavi K, Ribbing J, Rogers JA, Ahmed MA, Karlsson MO, Holford N, Chasseloup E, Ahamadi M, Kowalski KG, Cole S, Kerwash E, Wade JR, Liu C, Wang Y, Trame MN, Zhu H, Wilkins JJ; ISO-P Standards & Best Practices Committee. Covariate modeling in pharmacometrics: General points for consideration. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2024 May;13(5):710-728. doi: 10.1002/psp4.13115. Epub 2024 Apr 2. PMID: 38566433; PMCID: PMC11098153.
10. Talkington AM, Cao Y, Kearsley AJ, Lai SK. Opportunities for machine learning and artificial intelligence in physiologically-based pharmacokinetic (PBPK) modeling. *Adv Drug Deliv Rev*. 2025 Dec;227:115716. doi: 10.1016/j.addr.2025.115716. Epub 2025 Oct 13. PMID: 41093240; PMCID: PMC12573771.
11. Wang W, Ouyang D. Opportunities and challenges of physiologically based pharmacokinetic modeling in drug delivery. *Drug Discov Today*. 2022 Aug;27(8):2100-2120. doi: 10.1016/j.drudis.2022.04.015. Epub 2022 Apr 19. PMID: 35452792.

12. Wilkins JJ, Svensson EM, Ernest JP, Savic RM, Simonsson USH, McIlleron H. Pharmacometrics in tuberculosis: progress and opportunities. *Int J Antimicrob Agents*. 2022;60(3):106620. doi:10.1016/j.ijantimicag.2022.106620
13. Xiong Y, Samtani MN, Ouellet D. Applications of pharmacometrics in drug development. *Adv Drug Deliv Rev*. 2025 Feb;217:115503. doi: 10.1016/j.addr.2024.115503. Epub 2024 Dec 19. PMID: 39701388.

ALGAE-BASED PREPARATIONS AND THEIR APPLICATION IN COSMETOLOGY

Saustian Yana, Filiptsova Olga

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

philiptsova@yahoo.com

Introduction. The relevance of this topic stems from the rapid growth of "green cosmetology" and the continuous search for safe, bioactive components. Algae serve as a unique source of polysaccharides, vitamins, and minerals that closely resemble the composition of human plasma. This similarity ensures high bioavailability and the ability to effectively correct various aesthetic skin concerns.

Purpose. To analyze the chemical composition and properties of algae-based cosmetic products and to substantiate their effectiveness in skincare programs.

Research Methods. This study utilizes a systematic review of scientific publications on major algae groups.

Results. The primary active substances in algae are alginates, fucoidan, iodine, and essential amino acids. Brown algae (such as *Laminaria* and *Fucus*) are distinguished by their powerful drainage effect, making them indispensable in treatments for edema and cellulite. Red algae (*Porphyra*, *Chondrus*) are rich in carrageenans, which create a protective film on the skin surface to prevent transepidermal water loss. The use of algae-based preparations demonstrates a pronounced lifting effect by stimulating collagen synthesis. Alginate masks provide an occlusive layer that enhances the penetration of active ingredients into the deeper layers of the dermis [1]. Beyond hydration, algae possess strong antioxidant properties, neutralizing free radicals and slowing down the processes of photoaging. Algae extracts are effectively used in the therapy of acne and rosacea due to their anti-inflammatory properties. A significant advantage is the hypoallergenicity of most components, allowing for safe use even on hypersensitive skin [2].

Conclusion. Algae-based preparations are multifunctional tools in modern cosmetology, offering a comprehensive approach ranging from deep hydration to the

correction of age-related changes. Future prospects in this field are linked to the development of nanopreparations based on marine extracts for deeper tissue action.

References.

1. Saini KC, Rani A, Gupta SK, Sharma P. Algae a Potential Source in Cosmetics: Current Status, Challenges, and Economic Implications. *Indian J Microbiol.* 2024 Dec;64(4):1445-1460. doi: 10.1007/s12088-024-01263-0. Epub 2024 Apr 1. PMID: 39678953; PMCID: PMC11645359.
2. Chinjoo N, Golzary A. Microalgae: revolutionizing skin repair and enhancement. *Biotechnol Rep (Amst).* 2025 Aug 6;47:e00911. doi: 10.1016/j.btre.2025.e00911. PMID: 40823280; PMCID: PMC12355925.

HISTOMORPHOLOGICAL FEATURES OF SKIN REPARATIVE REGENERATION AFTER THERMAL INJURY UNDER THE INFLUENCE OF MEDICINAL LEECH EXTRACT

R. F. Aminov

Zaporizhzhia National University

Thermal skin injuries remain an important medical and biological problem because they are accompanied by profound structural and functional disturbances of tissues and a prolonged regeneration process. Restoration of the skin after burn injury is a complex multistage process that includes inflammatory reactions, cellular proliferation, and remodeling of the extracellular matrix [1]. In recent years, increasing attention has been paid to the use of natural biologically active substances capable of stimulating reparative processes. Among them, the biologically active components of medicinal leeches (*Hirudo verbana*) are of particular interest. The secretion of medicinal leeches contains numerous enzymes and peptides with anticoagulant, anti-inflammatory, and microcirculatory effects. Recent studies have demonstrated that biologically active compounds of medicinal leeches can improve tissue microcirculation, stimulate angiogenesis, and accelerate skin regeneration processes [2,3]. The aim of the study was to investigate the histomorphological features of skin regeneration after experimental thermal injury under the influence of a water–salt extract of the medicinal leech.

Histological examination demonstrated that the skin of intact animals had a typical structural organization. The epidermis consisted of basal, spinous, granular, and cornified layers. The dermis was represented by papillary and reticular layers containing well-developed networks of collagen and elastic fibers. Hair follicles,

sebaceous glands, and sweat glands were present within the dermal layer. Following thermal injury, animals of the control group showed pronounced morphological alterations in the early stages of the experiment. Disturbances of microcirculation, dilation of blood vessels, and tissue edema were observed in the wound area. The dermis was characterized by intensive cellular infiltration consisting mainly of leukocytes and lymphocytes. The wound surface was covered with necrotic masses and blood clots, which are typical signs of inflammatory reactions [1]. Further progression of tissue damage was accompanied by destructive changes in connective tissue structures, particularly collagen fibers, as well as a decrease in the number of skin appendages. Morphometric analysis revealed an increase in epidermal thickness and a reduction in the area of sebaceous glands, indicating disruption of normal skin architecture. In animals of the experimental group treated with the water–salt extract of the medicinal leech, the morphological pattern of wound healing was more favorable. Already in the early stages, the formation of a protective scab and a decrease in the intensity of the inflammatory response were observed. The dermis demonstrated signs of activated microcirculation and the formation of newly developed capillaries, indicating stimulation of angiogenesis [2]. During the subsequent stages of healing, active formation of granulation tissue and proliferation of epidermal cells were detected. In the wound area, an epidermal regenerate gradually formed and differentiated into typical epidermal layers. At the same time, an increase in the number of fibroblasts and enhanced synthesis of collagen fibers were observed. Further progression of the regenerative process was characterized by gradual restoration of dermal structures and formation of skin appendages. Hair follicles at different stages of development were detected, and an increase in the area of sebaceous glands was noted. The obtained results are consistent with other studies showing that biologically active substances contained in medicinal leech secretions possess pronounced anti-inflammatory and regenerative properties, improve microcirculation, and stimulate tissue repair processes [3,4]. At the final stages of the experiment, restoration of the histological structure of the skin was observed. In the experimental group, regenerative processes proceeded more intensively, which was manifested by the formation of a well-organized epidermis and restoration of dermal structures.

Thermal skin injury is accompanied by pronounced morphological changes, including microcirculatory disorders, inflammatory infiltration, and destruction of dermal structures. The application of a water–salt extract of the medicinal leech reduces the intensity of inflammatory reactions and activates tissue regeneration processes. Under the influence of the extract, accelerated formation of the epidermal regenerate, development of the capillary network, and restoration of skin appendages

were observed. The obtained results indicate the potential of biologically active substances of medicinal leeches for stimulation of reparative processes in skin injuries.

References

1. Guo S., Dipietro L. Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*. 2010. Vol. 89(3). P. 219–229.
2. Aminov R.F., Aminova A.S., Makyeyeva L.V. et al. The effect of water-salt extract of the medicinal leech *Hirudo verbana* on the regenerative properties of excisional wounds of rat skin. *Biology of Animals*. 2025. Vol. 27(1). P. 21–26.
3. Zakian A., Ahmadi H.A., Hosseini Keleshteri M. et al. The effect of medicinal leech therapy on wound healing in experimental models. *Research in Veterinary Science*. 2022. Vol. 153. P. 153–168.
4. Nair H.K.R., Ahmad N.W., Lee H.L. et al. Hirudotherapy in wound healing. *International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2022. Vol. 21(4). P. 425–431.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE HEPATO- AND GONADOPROTECTIVE PROPERTIES OF A COMPOSITION BASED ON AMINO ACIDS, VITAMINS AND ZINC IONS

*Blazhchuk I. S.¹, Shayakhmetova G. M.¹, Bondarenko L. B.¹,
Kovalenko V. M., Kalachinska M. M.²*

¹ SI “Institute of Pharmacology & Toxicology National Academy of Medical
Sciences of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

²Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute, Kyiv, Ukraine

Background. The constant increase in xenobiotic exposure (from the environment, occupation, smoking, and chemotherapy) in modern industrial society makes the search for natural biologically active substances capable of exerting a protective effect on the body's major systems extremely urgent. Particularly relevant is the search for hepatoprotective and gonadoprotective agents without significant side effects. Various amino acids, B vitamins and zinc-containing preparations have proven quite promising in this area [1-3].

The aim of this study was to comprehensively evaluate the ability of composition of methionine, thiamine, nicotinamide, α -tocopherol acetate and zinc ions to correct disorders of metabolism in hepatocytes and gonads with toxic doses of medicines.

For the study of hepatoprotective activity, male Wistar rats were used, which were divided into 4 experimental groups: 1 - intact animals, 2 – one administration of paracetamol at a dose of 500 mg/kg of body weight, 3 - one administration of paracetamol at a dose of 500 mg/kg of body weight against the background of chronic alcoholism (replacing drinking water with a 15% ethanol solution), 4 - one administration of an amino acid-vitamin composition simultaneously with paracetamol at a dose of 500 mg/kg of body weight against the background of chronic alcoholism.

To study the gonadoprotective activity, male Wistar rats were divided into 3 experimental groups: 1 - intact animals, 2 – 2 month administration of a combination of ethambutol, isoniazid, rifampicin, pyrazinamide in maximum therapeutic doses, 3 – one week administration of an amino acid-vitamin composition against the background of chronic (2 month) ethambutol, isoniazid, rifampicin and pyrazinamide treatment.

During the study of the composition hepatoprotective effects, the possibility of correcting disturbances in the mitochondrial respiratory chain enzymes activities, as well as lipid peroxidation processes and mitochondrial membranes lipid composition of rat hepatocytes against the background of the toxic effects of paracetamol and chronic alcoholism was studied.

It has been shown that the use of this amino acid-vitamin composition allows normalizing the activity of NADH-cytochrome c reductase and succinate dehydrogenase, hepatocyte mitochondria membranes total cholesterol contents and the level of lipid peroxidation processes in them.

During the study of the gonadoprotective activity of the composition, its ability to normalize cytochrome-P450-mediated processes of xenobiotic biotransformation, *CYP3A2*, *CYP2C23* and *CYP2E1* mRNA expression levels, as well as levels of lipid peroxidation in rat testes and morphometric parameters of spermatogenic epithelium, accompanied by a 2-fold increase in the number of spermatozoa, was revealed.

These data are in good agreement with our other results regarding the ability of this composition to exhibit gonadoprotective action via normalizing testicular biochemical indices of rats with juvenile-onset metabolic syndrome [4].

Conclusions. The obtained results indicate the ability of this composition to significantly normalize the composition and functional activity of biological membranes, the processes of cellular respiration and lipid peroxidation, realized due to the combined antioxidant and membrane-protective effects of its components.

References

1. Saleem TH, Abo El-Maali N, Hassan MH, et al. Comparative Protective Effects of N-Acetylcysteine, N-Acetyl Methionine, and N-Acetyl Glucosamine against Paracetamol and Phenacetin Therapeutic Doses-Induced Hepatotoxicity in Rats. *Int J Hepatol.* 2018 Sep 2;2018:7603437. doi: 10.1155/2018/7603437
2. Uysal HB, Dağlı B, Yılmaz M, et al. Biochemical and Histological Effects of Thiamine Pyrophosphate against Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2016 Jan;118(1):70-6. doi: 10.1111/bcpt.12496
3. Morsi AA, Shawky LM, El Bana EA. The potential gonadoprotective effects of grape seed extract against the histopathological alterations elicited in an animal model of cadmium-induced testicular toxicity. *Folia Morphol (Warsz).* 2020;79(4):767-776. doi: 10.5603/FM.a2020.0003.
4. Bondarenko L.B., Shayakhmetova G.M., Tkachenko O.Ye., Kalachinskaya M.M., Kovalenko V.M. Effects of Metformin and preparations with pleiotropic effects on testicular biochemical indices of rats with juvenile-onset metabolic syndrome. *Innov Biosyst Bioeng*, 2023, vol. 7, no. 2, 3–12 doi: 10.20535/ibb.2023.7.2.285863

NATIVE LOW-MOLECULAR-WEIGHT COMPOUNDS AS BIOREGULATORS OF CONNECTIVE TISSUE COLLAGENS STRUCTURE AND METABOLISM

***Bondarenko L. B.¹, Kalachinska M. M.², Bertosh N. V.²,
Shevchuk K. M.², Serhiichuk N. M.³***

¹ SI “Institute of Pharmacology & Toxicology National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

²Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute, Kyiv, Ukraine

³Institute of Biomedical Technologies Open International Human Development University "Ukraine", Kyiv, Ukraine

Disturbances in the structure and metabolism of connective tissue collagens accompany many systemic diseases, such as diabetes, neoplasms, cardiovascular and autoimmune diseases [1-4]. Chemically synthesized drugs used in these pathologies therapy and capable of influencing the structure and metabolism of connective tissue proteins, and collagen in particular, have a wide range of negative consequences for the patient's organism. As alternatives, compounds of biogenic origin, including

vitamins, hormones, amino acids, peptides and herbal remedies, are currently being widely studied. Unfortunately, such compounds effects on disorders in collagen's structure and metabolism studies are clearly insufficient and fragmentary [5].

The aim of this study was to comprehensively evaluate the ability of different low-molecular bioregulators (vitamins, hormones, amino acids) to correct disorders of collagen structure and metabolism in the context of various pathologies.

Among low-molecular bioregulators, the greatest attention to date has been devoted to various vitamins effects studying. For example, vitamin C has been shown to serve as a cofactor in collagen synthesis [6]. Ascorbic acid also significantly stimulates collagen synthesis, independent of its cofactor role in the hydroxylation of lysine and proline [7]. Alpha-tocopherol (50 μ M) prevents the stimulation of collagen gene expression [8], as well as collagen oxidation and degradation [9, 10]. Nicotinamide (vitamin B₃) induces changes in the amino acid content of bone collagen [11]. This effect can be realized both directly (at the level of gene expression) and indirectly through its effect on free amino acid pools [12]. Our studies of vitamin D₃ and its native and synthetic metabolites demonstrated these substances ability to exert a pronounced influence not only on the processes of collagen types I and II biosynthesis, but also on the qualitative composition of collagen fibrils, which directly affected the processes of the musculoskeletal system formation and bone tissue mineralization [13]. Besides this our further studies have found similar effects in nicotinamide and nicotinoyl-GABA [14]. Our results indicate that various functional groups introduction into vitamins molecules structures can change their effects on various types collagens structure and metabolism. Another series of our studies results showed that the hormone thyroidin was able to regulate qualitative changes in rat skin type I collagen molecules [15]. A number of amino acids effects were no less pronounced [16]. These low-molecular-weight bioregulators appear to be involved in the formation and/or degradation of extracellular matrix collagen molecules [18, 19]. Changes in the rate of collagen synthesis may result not only from collagen gene expression regulation but also from an imbalance between matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors [18]. By modifications in collagens structure and metabolism by various types of low-molecular-weight bioregulators, we gain the opportunity to obtain proteins with new programmed properties, to create peptide chains with predetermined properties, with a specific number of sites responsible for cellular adhesion or nucleation centers for the formation of hydroxyapatite crystals, and to regulate the ossification of collagen implants. This opens up new possibilities for the creation of medicines that directly stimulate wound healing and accelerate the formation of new bone.

Conclusions. Thus, low-molecular-weight bioregulators can both stimulate and inhibit the biosynthesis of various types collagens, accelerate or slower down their catabolism, regulate the activity of enzymes involved in the collagen's metabolism. Most of the studied compounds realize their effects simultaneously by several mechanisms. Among them, the most common are the substance direct influence on collagen genes expression and indirect influence - via TGF- α 1-pathway. In addition, a fairly common are effects on collagen synthesis by changing organism's pools of free amino acids (as the starting compounds for these proteins synthesis) and by regulation of hydroxylases (performing collagen post-translational modifications and crosslinking). Such a variety of ways for collagens metabolism regulation creates a wide range of possibilities for developing new preparations based on low-molecular-weight bioregulators able to correct connective tissue collagen structure and metabolic disorders with minimal adverse effects.

References

1. Bondarenko LB. Structure and metabolism of collagens in various pathologies. Ukr Biokhim Zh. 1998;70(3):12-23.
2. Bondarenko L.B. Actinomycin D effects on type I collagen. Acta Pharmacologica Sinica.2006; 27, Suppl.1:60
3. Shayakhmetova G., Byshovets T., Kovalenko V. Pyrazinamide-mediated changes in rat type I collagen and spermatogenesis indices. Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research.2011;68(4):285-290
4. Bondarenko L.B., Kovalenko V.M. Pyrazinamide Effects on Cartilage Type II Collagen Amino Acid Composition. International Journal of Peptides 2012.Article ID 781785.-3 p. doi:10.1155/2012/781785
5. Kavitha O, Thampan RV. Factors influencing collagen biosynthesis. J Cell Biochem. 2008;104(4):1150-60. doi: 10.1002/jcb.21728
6. Holmes DF, Lu Y, Starborg T, Kadler KE. Collagen fibril assembly and function. Current topics in developmental biology. 2018; 130: 107-42. doi: 10.1016/bs.ctdb.2018.02.004
7. Berg RA, Steinmann B, Rennard SI, Crystal RG. Ascorbate deficiency results in decreased collagen production: under-hydroxylation of proline leads to increased intracellular degradation. Arch Biochem Biophys. 1983;226(2):681-6. doi: 10.1016/0003-9861(83)90338-7
8. Azzi A, Gysin R, Kempná P, Munteanu A, Villacorta L, Visarius T, Zingg JM. Regulation of gene expression by alpha-tocopherol. Biol Chem. 2004;385(7):585-91. doi: 10.1515/BC.2004.072

9. Tiku ML, Shah R, Allison GT. Evidence linking chondrocyte lipid peroxidation to cartilage matrix protein degradation. Possible role in cartilage aging and the pathogenesis of osteoarthritis. *J Biol Chem.* 2000;275(26):20069-76. doi: 10.1074/jbc.M907604199
10. Wang QL, Yuan JL, Tao YY, Zhang Y, Liu P, Liu CH. Fuzheng Huayu recipe and vitamin E reverse renal interstitial fibrosis through counteracting TGF-beta1-induced epithelial-to-mesenchymal transition. *J Ethnopharmacol.* 2010;127(3):631-40. doi: 10.1016/j.jep.2009.12.011
11. Guzyk MM, Sergiichuk IuT, Dyakun KO, Yanitska LV, Kuchmerovska TM. Effect of nicotinamide on amino acids content in bone collagen depending on biological availability of vitamins in diabetic rats. *Ukr Biochem J.* 2014;86(4):138-49. doi: 10.15407/ubj86.04.138
12. Kuchmerovska T, Shymanskyi I, Bondarenko L, Klimenko A. Effects of nicotinamide supplementation on liver and serum contents of amino acids in diabetic rats. *Eur J Med Res.* 2008;13(6):275-80.
13. Bondarenko L.B. Treatment of rickets, hypercholesterolemia and connective tissue disturbances by hormonally active cholecalciferol metabolites. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 2006;29(suppl.1):96
14. Shymanskyi I., Kuchmerovska T., Bondarenko L.B., Pechenova T., Stepanenko S., Klimenko A. Impact of diabetes on type I collagen in reduction to availability of vitamins. Role of nicotinamide and nicotinoyl-GABA treatments. *Diabetologia.* 2006;49, Suppl.1:P.753
15. Бондаренко Л.Б., Данилюк Т.П. Тиреоїдин – регулятор якісних змін у колагені І типу шкіри щурів. *Ліки*, 1998, №1, С.67-69
16. Бондаренко Л.Б., Зінов'єв С.Г. Комплексний вплив тиреоїдину і гліцину на якісний склад кислоторозчинного колагену шкіри щурів. *Сьомі Кариш. читання*, Полтава, 2000, С.34-37
17. Бондаренко Л.Б., Гайдай Г.Л. Ефект навантаження раціону фенілаланіном на колаген І типу шкіри щурів, уражених карциномою Герена. *Вісник Київського Національно-го університету ім. Тараса Шевченка*, 2005, № 45, С.26-27
18. James A, Gunasekaran N, Krishnan R, Arunachalam P, Mahalingam R. Anti-fibrotic activity of licorice extract in comparison with colchicine on areca nut-induced fibroblasts: An in vitro study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2022 Apr-Jun;26(2):173-8. DOI: 10.4103/jomfp.jomfp_110_21
19. Yuwanati M, Ramadoss R, Kudo Y, Ramani P, Senthil Murugan M. Prevalence of oral submucous fibrosis among areca nut chewers: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2022 May 3. doi: 10.1111/odi.14235

ВПЛИВ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ НА ПЕРЕБІГ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО РИНОСИНУСИТУ

Брецько Ю. Ю.

Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний
університет», медичний факультет, м. Ужгород, Україна

Вступ. Хронічний риносинусит (ХРС) є поширеним захворюванням верхніх дихальних шляхів, що характеризується персистуючим запаленням слизової оболонки носа та приносових пазух тривалістю понад 12 тижнів. Захворювання має хвилеподібний перебіг із періодами ремісії та загострення, під час яких значно посилюються клінічні симптоми та знижується якість життя пацієнтів. До основних проявів загострення належать назальна обструкція, патологічні виділення з носа, біль або відчуття тиску в проєкції пазух, зниження нюху. У патогенезі ХРС провідну роль відіграє хронічне запалення, яке підтримується складними імунними механізмами з участю еозинофілів, нейтрофілів, Т-лімфоцитів та прозапальних цитокінів. Відповідно до сучасних уявлень, саме запальна реакція визначає вираженість симптомів під час загострення, що обґрунтовує доцільність застосування протизапальної терапії. Глюкокортикостероїди (ГКС) є одними з найбільш ефективних протизапальних засобів, що широко застосовуються у лікуванні ХРС. Однак питання їх впливу на перебіг саме фази загострення, а також співвідношення ефективності та безпеки різних шляхів введення залишаються актуальними. Метою роботи було оцінити вплив глюкокортикостероїдів на клінічний перебіг загострення хронічного риносинуситу та визначити їх місце у комплексній терапії.

Основна частина. Було проаналізовано клінічний перебіг загострення ХРС у 40 пацієнтів віком від 18 до 45 років, які перебували на амбулаторному лікуванні. Діагноз встановлювали на підставі клінічних симптомів, даних передньої риноскопії та анамнезу тривалості захворювання понад 12 тижнів із періодичними загостреннями. Пацієнтів було умовно розподілено на дві групи: основна група (n=20), яка отримувала стандартну терапію (ізотонічні сольові розчини, за показаннями антибактеріальні препарати) у поєднанні з інтраназальними ГКС; група порівняння (n=20), яка отримувала лише стандартну терапію без застосування ГКС. Оцінку ефективності проводили на 1-й, 5-й та 10-й день лікування за вираженістю основних симптомів за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (VAS), а також за даними риноскопічної картини (ступінь набряку слизової оболонки, характер виділень).

На початку спостереження інтенсивність основних симптомів у обох групах статистично не відрізнялася ($p > 0,05$). У процесі лікування в основній групі відзначалося більш швидке зменшення назальної обструкції та ринореї. Уже на 5-й день терапії середній показник назальної обструкції за шкалою VAS знизився на 45% у пацієнтів, які отримували інтраназальні ГКС, тоді як у групі порівняння — на 25%. До 10-го дня лікування зменшення симптомів в основній групі становило близько 70%, що було достовірно вище порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Риноскопично у пацієнтів основної групи спостерігалось швидше зменшення гіперемії та набряку слизової оболонки, а також зменшення кількості патологічних виділень. У пацієнтів із поліпозною формою ХРС застосування ГКС супроводжувалося зменшенням об'єму поліпозної тканини та покращенням носового дихання. Побічні реакції при застосуванні інтраназальних ГКС були незначними та включали помірну сухість слизової оболонки та поодинокі випадки незначних носових кровотеч. Системних ускладнень не зафіксовано. Отримані результати підтверджують провідну роль запального компонента у формуванні клінічної картини загострення ХРС та ефективність його фармакологічної корекції за допомогою глюкокортикостероїдів. Механізм їх дії пов'язаний із блокуванням транскрипції генів прозапальних медіаторів, пригніченням активності еозинофілів і нейтрофілів та зменшенням судинної проникності. Інтраназальні ГКС мають перевагу завдяки високій локальній активності та мінімальній системній абсорбції, що знижує ризик системних побічних ефектів. Системні ГКС можуть застосовуватися при тяжкому перебігу або значному поліпозному компоненті, проте їх використання повинно бути короткочасним і строго обґрунтованим. Таким чином, протизапальна терапія з використанням ГКС дозволяє впливати на ключові патогенетичні механізми загострення ХРС, що сприяє більш швидкому досягненню клінічної ремісії.

Висновки. Застосування глюкокортикостероїдів у період загострення хронічного риносинуситу забезпечує більш швидкий регрес клінічних симптомів, достовірне зменшення вираженості запального процесу та скорочення тривалості загострення. Інтраназальні форми характеризуються високою ефективністю та безпечністю і повинні розглядатися як базисний компонент терапії. Рациональне використання ГКС дозволяє підвищити ефективність комплексного лікування та покращити якість життя пацієнтів.

Література:

1. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS). Rhinology. 2020.

2. Meltzer E.O., Hamilos D.L. Rhinosinusitis: developing guidance for clinical trials. J Allergy Clin Immunol. 2011.
3. Bachert C., Zhang N. Chronic rhinosinusitis and nasal polyps: role of inflammation. Clin Exp Allergy. 2012.
4. Українські клінічні рекомендації з діагностики та лікування хронічного риносинуситу. Київ, 2019.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ПОШУК НОВИХ БІОПРОТЕКТОРІВ КАРДІОТОКСИЧНОСТІ КАДМІЮ

В. Ф. Шаторна, Л. Л. Ломига, О. А. Земляний, І. І. Колосова

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро

Вступ. Серцево-судинні захворювання залишаються лідерами причин смертності в усьому світі та в Україні. Так, за даними Держстату у 2021 році показник смертності в Україні через ССЗ склав 60% від загальної кількості смертей. Впродовж десятиліть базові медичні, біологічні та статистичні дослідження додали до причин, що викликають цей спектр захворювань забруднення навколишнього середовища важкими металами. Доведено, що підвищення кількості важких металів в регіонах проживання, є потенційно небезпечними для серцево-судинної системи. Кадмій широко відомий як поліорганний токсикант, який при надлишковому надходженні змінює мікро- та макроелементний баланс організму. Хронічний вплив кадмію пов'язують з гіпертензією, сприянням розвитку атеросклерозу та порушенням серцевої функції [1, 2]. Дані щодо точного впливу солей кадмію на серцево-судинну систему є суперечливими, проте доведено, що негативний [вплив](#) відбувається навіть у надзвичайно низьких дозах. Суттєвим потенціалом нівелювання гіпоксичного стану, який провокує в організмі вплив важких металів володіють солі бурштинової кислоти - сукцинати. Солі бурштинової кислоти, як ключовий проміжний продукт циклу Кребса, є безпосереднім субстратом для комплексу II (сукцинатдегідрогенази або глутатіону) в ланцюзі транспорту електронів. Кадмій та його сполуки є потужним інгібітором активності сукцинатдегідрогенази [3], що порушує нормальний потік електронів і, як наслідок, посилює їх витік, що призводить до збільшення виробництва реактивних форм кисню. Для підтримки енергетичного балансу клітин та тканин в умовах кисневого голодування, що виникає при надходженні в організм важких металів, доцільно використовувати субстрати, здатні брати

участь у регуляції роботи мітохондрій, в підтримці циклу Кребса, а саме такими властивостями володіють сукцинати.

Сучасні дослідження щодо ролі сукцинатів у розвитку захворювань серцево-судинної системи є досить неоднозначними. З одного боку низка експериментів на тваринах підтвердила захисний ефект сукцинатів щодо токсичної дії важких металів на стан серцево-судинної системи. Наприклад, в експерименті на мишах показано, що екзогенна бурштинова кислота сприяла виведенню кадмію з організму: при дослідженні впливу кадмію на стан травної системи та кишкової мікробіоти [4], водночас, є низка досліджень, що розглядає підвищення рівня сукцинатів у крові як один з маркерів запальних процесів та розвитку гострих станів [5]

Мета дослідження. Дослідити морфометричні та морфологічні зміни, що відбуваються в структурах серця вагітних самиць щурів після хронічного ізольованого впливу кадмію хлориду та комбінованого введення кадмію з сукцинатом міді або цинку.

Класичні фундаментальні та сучасні медико-біологічні дослідження переконливо демонструють двонаправлену антагоністичну роль сукцинатів. Вони діють як біоантагоністи, зменшуючи накопичення кадмію в тканинах, коли їх застосовують у поєднанні з основними мінералами, та функціонують як метаболічний шунт, допомагаючи обійти порушення в мітохондріальному циклі, викликані кадмієм, що дозволяє підтримувати клітинне дихання та енергетичний гомеостаз. Застосування сукцинатів може ефективно протистояти цьому порушенню, оскільки надходження додаткового сукцинату підтримує потік електронів у мембранах клітин, що дозволяє обійти блокування та підтримати клітинне дихання, що в свою чергу, зменшує генерацію активних форм кисню, яка безпосередньо пов'язана з інгібуванням комплексу II. Цей цілеспрямований біохімічний ефект надає сукцинатам роль специфічного, механістичного антидоту, що підтримує енергетичний метаболізм під час стресу, спричиненого кадмієм [6, 7]. Водночас, переносючи електрони від сукцинату до коферменту Q у мембрані, комплекс II також постачає атоми водню для дихальної системи і таким чином робить цю метаболічну систему незворотною. Окрім того, що сукцинат виробляється інтрамітохондріально, його можна використовувати як енергетичний субстрат, що було продемонстровано десятиліття тому за допомогою ізольованих мітохондрій, і цей підхід, стимуляція мітохондріального дихання сукцинатом, зараз широко використовується для дослідження патофізіологічних функцій мітохондрій.

Нами проведені експериментальні дослідження з хронічного ізольованого впливу хлориду кадмію та комбінованого з сукцинатами металів на серцево-

судинну систему вагітних самиць щура та виявлено спектр змін в масометричних та морфологічних показниках серця. Хронічне введення вагітним самицям щурів хлориду кадмію у дозі 2 мг/кг має виражену кардіотоксичну дію як на 13-ту, так і на 20-ту добу експерименту, про що свідчить достовірне зниження вагових показників серця та середнє значення товщини міокарда шлуночків та міжшлуночкової перегородки на обох термінах. При комбінованому введенні хлориду кадмію з сукцинатами металів результати були різноспрямованими. Поєднання з сукцинатом міді призвело до найнижчих показників маси серця, які на 13-ту та 20-ту добу були достовірно нижчими за контроль. Натомість у групі з сукцинатом цинку на 13-ту добу маса серця зберігалася на рівні контрольних значень і була значно вищою, ніж у групі з міддю.

Модифікуючий вплив на кардіотоксичність кадмію сукцинатів біогенних металів підтверджується і результатами біохімічних показників крові, а саме рівнем активності аспартатамінотрансферази (АСТ). У контролі рівень АСТ зростав з 13-ї ($62,53 \pm 5,23$ од/л) до 20-ї доби ($78,10 \pm 4,87$ од/л). Ізольоване введення кадмію достовірно підвищувало активність ферменту в 1,2 раза на обох термінах. Найвищу активність АСТ зафіксовано при комбінації кадмію з сукцинатом міді: на 13-ту добу показник перевищував контроль у 1,5 раза, а групу ізольованого впливу — в 1,2 раза. Натомість сукцинат цинку виявив протективну дію: на 13-ту добу результати були співставними з групою кадмію, а на 20-ту — наближалися до контролю. Отримані результати вагових показників серця вагітних самиць і рівню активності аспартатамінотрансферази та їх співставлення дозволяють розглядати сукцинат цинку як потенційний біоантагоніст кардіотоксичності хлориду кадмію в зазначених дозах при хронічному введенні в експерименті на щурах.

Аналізуючи модифікуючий вплив сукцинату цинку на кардіотоксичну дію хлориду кадмію при одночасному потрапленні в організм можна зазначити, що іони цинку є вираженими антагоністами іонів кадмію, оскільки комбіноване введення сукцинату цинку з хлоридом кадмію суттєво знижувало негативний вплив останнього на архітектуру міокарда самиць щурів. Це підтверджується середніми показниками товщини шлуночків та міжшлуночкової перегородки на 13-ту та 20-ту добу експерименту, що мали значну тенденцію відновлення до контрольних показників.

Таким чином, експериментально доведено, що сукцинат цинку має модифікуючий вплив на кардіотоксичність хлориду кадмію в зазначеній дозі та способі введення, тоді як комбінація хлориду кадмію з сукцинатом міді

підвищує негативний вплив розчинів досліджуваних металів на вагові показники та архітектуру міокарда і біохімічний стан серця вагітних самиць.

Отримані дані є підґрунтям для подальшого дослідження впливу сукцинатів цинку та міді як речовин з біоантагоністичними властивостями по відношенню до хлориду кадмію для можливих розробок фармакологічних лікувальних та профілактичних засобів, що можуть зменшувати негативний токсичний ефект солей важких металів на морфо-функціональний стан серцево-судинної системи людей, що мешкають у техногенно-забруднених регіонах або працюють у екологічно несприятливому середовищі.

Література:

1. Lundin KK, Qadeer YK, Wang Z, Virani S, Leischik R, Lavie CJ, Strauss M, Krittanawong C. Contaminant metals and cardiovascular health. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(11):450. doi: 10.3390/jcdd10110450
2. Lin H-C, Hao W-M, Chu P-H. Cadmium and cardiovascular disease: an overview of pathophysiology, epidemiology, therapy, and predictive value. *Rev Port Cardiol*. 2021;40(8):611–7. doi: 10.1016/j.repc.2021.01.009.
3. Wang Y, Fang J, Leonard SS, Rao KM. Cadmium inhibits the electron transfer chain and induces reactive oxygen species. *Free Radic Biol Med*. 2004;36(11):1434–43.
4. Liao J, Bi S, Fang Z, Deng Q, Chen Y, Sun L, et al. Docosahexaenoic Acid Promotes Cd Excretion by Restoring the Abundance of Parabacteroides in Cd-Exposed Mice. *Molecules*. 2023;28(10):4217.
5. Chouchani ET, Pell VR, Gaude E, Aksentijević D, Sundier SY, Robb EL, et al. Ischaemic accumulation of succinate controls reperfusion injury through mitochondrial ROS. *Nature*. 2014;515(7527):431–5.
6. Smiri M, Chaoui A, El Ferjani E. Respiratory metabolism in the embryonic axis of germinating pea seed exposed to cadmium. *J Plant Physiol*. 2009;166(3):259–69.
7. Oluranti OI, Agboola E, Fubara N, Ajayi M, Michael O. Cadmium exposure induces cardiac glucometabolic dysregulation and lipid accumulation independent of pyruvate dehydrogenase activity. *Ann Med*. 2021;53(1):1109–18.

РИЗИКИ НЕБАЖАНИХ ЕФЕКТІВ У ФІТОТЕРАПІЇ

О. В. Гречана, Л. А. Фуклева

Київський міжнародний університет, м. Київ, Україна
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна

Ефективність сучасної лікарської терапії не викликає сумніву. Саме завдяки хіміотерапевтичним засобам одержано значні досягнення в лікуванні багатьох інфекційних захворювань тощо.

Разом з досягненнями лікарської терапії, особливо за останні роки, все більше почали проявлятися її тіньові сторони, тобто ускладнення фармакотерапії. І це зумовлюється кількома причинами:

- збільшенням кількості синтетичних ліків – більш ефективних, але частіш викликаючи побічну дію;
- широкою хімізацією зовнішнього середовища, що привело до сенсibilізації населення як до продуктів хімічного синтезу, так і до ліків;
- призначення лікарями через недостатнє ознайомлення з побічними діями препаратів, що протипоказані за можливими ускладненнями;
- досить часте шкідливе самолікування;
- недостатня кількість наукових досліджень щодо з'ясування теоретичних аспектів побічної дії ліків, причин, що їх викликають і розробка дієвих заходів щодо профілактики ускладнень фармакотерапії.

Виходячи з цього, при вивченні ефірних олій та екстракційних мазей з рослин родин *Fabaceae* L. та *Lamiaceae* L. нами визначалась наряду з основними фармакологічними напрямками дії - гостра токсичність лікарських препаратів з рослин роду конюшина, та чебрець [3].

Гостру токсичність вивчаємих зразків проводили на щурах лінії Вістар, що отримано з розплідника Інституту фармакології та токсикології АМН України з чітко визначеним розбігом мас.

Тварин було розбито на три групи. У кожній були вистрижені певних розмірів ділянки шкіри на спині, на які і наносились певні дози наших лікарських препаратів. За тваринами проводився пильний догляд протягом певної кількості часу з реєстрацією змін у діяльності серцево-судинної, дихальної та опорно-рухової систем [1, 2].

Одноразове нанесення різних доз лікарських препаратів рослин роду конюшина, та чебрець не визивало загибелі піддослідних тварин, не змінювало

стан серцево-судинної, дихальної, нервової та опорно-рухової систем, що свідчило про відсутність токсичної дії.

Література:

1. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів : метод. рекомендації. К., 2000. С. 28.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. К. : Авіценна, 2002. 527 с.
3. Mandziy T.P., Popadynets O.H., Hrytsyk A.R. Determination of acute toxicity of ointment with *Pinus sylvestris* extract. *World of Medicine and Biology*. 2020. №1(71), 197-200.

АНТИСТРЕСОВА ДІЯ N-СТЕАРОЇЛЕТАНОЛАМІНУ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ

¹Горідько Т. М., ^{1,2}Косякова Г. В., ¹Лихмус О. Ю., ¹Калашник О. М.,
¹Бердишев А. Г., ¹Мегедь О. Ф., ¹Ібрагімов К. В.

¹Інститут біохімії імені О. В. Палладіна НАНУ, м. Київ, Україна

²Національний технічний університет України "Київський політехнічний
інститут імені Ігоря Сікорського", м. Київ, Україна

TanGoRi@ukr.net

В умовах війни в Україні особливої актуальності набула проблема посттравматичного стресового розладу (ПТСР), що може розвиватися як наслідок гострої стресової реакції на пережиту травматичну подію, так і під впливом тривалого хронічного стресу. Цей розлад характеризується підвищеною тривожністю, змінами поведінки, порушенням нейроендокринної регуляції та розвитком хронічного запалення, що зрештою призводить до суттєвого погіршення якості життя. Для запобігання розвитку ПТСР або зменшення його проявів поряд із психотерапевтичними підходами застосовують медикаментозну антистресову терапію, яка може полегшувати симптоми розладу та сприяти покращенню якості життя і соціальної адаптації. З огляду на важливу роль стресу в ініціації розвитку ПТСР та виявлену антистресову, адаптогенну та нейропротекторну дію N-стеароїлетаноламіну (NSE) [1] – ендогенного мінорного ліпиду з канабіміметичною дією – доцільним було дослідити можливість застосування NSE для антистресової терапії та усунення наслідків експериментального ПТСР у мишей.

Для моделювання ПТСР у мишей лінії C57BL/6 (самок віком 4-5 місяців, вагою 22-25 г) було використано процедуру вимушеного плавання із

зануренням (ВПЗ) [2, 3]. Розвиток ПТСР-подібного стану у тварин та ефективність його фармакотерапії із застосуванням NSE контролювали за змінами психоемоційного стану та когнітивних функцій (в тестах «Розпізнавання нового об'єкту» (NOR) [4] та «Відкрите поле» [5, 6]), а також за вмістом біохімічних маркерів стресу (стрес-індукованих гормонів, про- та антизапальних цитокінів). В експерименті використовували три групи мишей по п'ять тварин у кожній: інтактні миші (група «Норма») та дві групи з ВПЗ-індукованим ПТСР — без лікування (група «ПТСР») та з 5-денною пероральною терапією NSE (група «ПТСР+NSE») починаючи з 7-го дня після стресування. NSE вводили щодня у дозі 50 мг/кг маси тіла, розраховуючи 50 мкл суспензії на мишу. Після завершення лікування тварин виводили з експерименту, а для подальших досліджень відбирали кров та головний мозок.

Дослідження поведінкових реакцій стресованих мишей показало, що на 7-й день після проведення процедури ВПЗ миші демонстрували ПТСР-подібну поведінку: стійку тривожність, знижену локомоторну та дослідницьку активність і порушення епізодичної пам'яті. Через 12 днів після стресування у мишей цієї групи спонтанного відновлення поведінки не відбувалося (Табл.1). Лікування із застосуванням NSE сприяло ефективному відновленню локомоторної активності, емоційних та когнітивних функцій до достресового рівня (Табл. 1).

Таблиця 1. Поведінкові показники у мишей ($M \pm m$, $n=5$)

	Норма (0 день)	ПТСР (7 день)	ПТСР (12 день)	ПТСР+NSE (12 день)
Індекс розпізнавання	$0,6 \pm 0,07$	$-0,015 \pm 0,21^*$	$0,076 \pm 0,18^*$	$0,624 \pm 0,093\#$
Індекс тривожності	$1,51 \pm 0,14$	$2,39 \pm 0,49$	$2,54 \pm 0,29^*$	$1,4 \pm 0,14\#$
Локомоторна активність, сек	87 ± 30	$29,5 \pm 14,3$	$63,8 \pm 4,44^*$	$73,2 \pm 4,5$
Дослідницька активність, сек	$116,9 \pm 39$	$41,5 \pm 16,4$	$45,8 \pm 6,4^*$	$123 \pm 25,3\#$

Примітки: тут і нижче * - зміни вірогідні відносно значень у групі «Норма», $P < 0,05$; # - зміни вірогідні відносно значень у групі «ПТСР (12 день)», $P < 0,05$.

Дослідження вмісту стресіндукованих гормонів та цитокінів запалення показало, що на 12 день після ВПЗ у плазмі крові мишей без лікування зберігаються високі рівні катехоламінів (адреналіну та норадреналіну) на тлі зниження вмісту кортикостерону та зростає вміст прозапального цитокіну IL-1 β (Табл. 2). Високі рівні прозапальних цитокінів (IL-6, IL-1 β , TNF α) було визначено також у мозку тварин. Водночас рівні антизапальних цитокінів (IL-10, TGF β) в мозку та вміст допаміну в крові мишей були знижені (Табл. 2).

Виявлені зміни рівнів досліджуваних біохімічних маркерів стресу вказують на наявність у тварин ПТСР-подібного стану та нейрозапалення. Застосування NSE сприяло нормалізації рівня адреналіну та норадреналіну в плазмі крові, зростанню вмісту допаміну та зниженню концентрації кортикостерону. Зниження рівня прозапальних IL-1 β і TNF- α у крові та мозку мишей разом із підвищенням у мозку вмісту антизапальних цитокінів TGF- β та IL-10 вказує на пригнічення процесів запалення та активацію протизапальної відповіді. Отримані дані щодо рівня про- та антизапальних цитокінів у крові та мозку тварин з ПТСР у поєднанні з результатами поведінкових тестів дозволяють зробити висновок про ефективність NSE у пригніченні нейрозапалення, спричиненого ПТСР (Табл. 1, 2).

Таким чином, N-стеароїлетаноламін можна розглядати як перспективний засіб для ефективної корекції стрес-асоційованих порушень, а саме для фармакотерапії нейрозапалення, покращення психоемоційного стану та підтримання когнітивних функцій мозку при посттравматичному стресовому розладі.

Таблиця 2. Біохімічні маркери стресу у мишей ($M \pm m$, $n=5$)

	Норма (0 день)	ПТСР (7 день)	ПТСР (12 день)	ПТСР+NSE (12 день)
Плазма крові				
Кортикостерон, нг/мл	886,17 $\pm$ 163,73	2260,45 $\pm$ 557,07 *	446,84 $\pm$ 6,97*	282,28 $\pm$ 42,27 #
Про- та антизапальні цитокіни, пг/мл				
IL-1 β	4,51 $\pm$ 0,40	7,50 $\pm$ 0,50 *	21,10 $\pm$ 1,30 *	4,77 $\pm$ 0,12 #
IL-10	6,24 $\pm$ 0,20	Не визначали	9,09 $\pm$ 1,69 *	12,59 $\pm$ 1,21 #
TGF β	34,07 $\pm$ 3,69	Не визначали	28,40 $\pm$ 8,60	49,07 $\pm$ 6,15 #
Катехоламіни, нг/мл				
Адреналін	1,02 $\pm$ 0,07	Не визначали	1,57 $\pm$ 0,17*	1,19 $\pm$ 0,08#
Норадреналін	1,54 $\pm$ 0,16	Не визначали	2,77 $\pm$ 0,34*	1,75 $\pm$ 0,05 #
Допамін	4,65 $\pm$ 1,07	Не визначали	1,70 $\pm$ 0,05*	3,02 $\pm$ 0,61 #
Мозок				
Про- та антизапальні цитокіни, пг/мл				
IL-6	2,33 $\pm$ 0,85	Не визначали	16,01 $\pm$ 1,62 *	29,2 $\pm$ 0,82 #
IL-1 β	2,3 $\pm$ 0,24	Не визначали	3,94 $\pm$ 0,4*	6,11 $\pm$ 0,19 #
TNF α	92,5 $\pm$ 10,5	Не визначали	359,24 $\pm$ 70,25*	90,96 $\pm$ 11,38 #
IL-10	17,1 $\pm$ 1,35	Не визначали	13,92 $\pm$ 1,04 *	36,95 $\pm$ 2,74 #
TGF β	2,1 $\pm$ 0,35	Не визначали	1,43 $\pm$ 0,07 *	2,75 $\pm$ 0,48 #

Література:

1. Horid'ko TM, Kosiakova HV, Berdyshev AG, Meged OF, Gudz EA, Onopchenko OV, Asmol'kova VS, Lozova VM, Tukalenko EV, Bondarenko OV, Tubalzeva II, Kovalenko OA, Makarchuk MY, Hula NM Antistress effects of N-stearoylethanolamine in rats with chronic social stress. *Ukr.Biochem.J.* 2017;89(4): 68-76. doi: <https://doi.org/10.15407/ubj89.04.068>
2. Zoladz PR. Animal models for the discovery of novel drugs for post-traumatic stress disorder. *Expert Opinion on Drug Discovery.* 2020;16(2):135-146. <https://doi.org/10.1080/17460441.2020.1820982>
3. Can A, Dao DT, Arad M, Terrillion CE, Piantadosi SC, Gould TD. The mouse forced swim test. *J Vis Exp.* 2012;(59):e3638. <https://doi.org/10.3791/3638>
4. Lueptow LM. Novel object recognition test for the investigation of learning and memory in mice. *J Vis Exp.* 2017;126:55718. <https://doi.org/10.3791/55718>
5. Kraeuter AK, Guest PC, Saranyai Z. The open field test for measuring locomotor activity and anxiety-like behavior. *Methods Mol Biol.* 2019;1916:99-103. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8994-2_9
6. van Meer P, Raber J. Mouse behavioural analysis in systems biology. *Biochem. J.* 2005;389:593-610. <https://doi.org/10.1042/BJ20042023>

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ ПЛОДІВ JUNIPERUS COMMUNIS У СКЛАДІ ОПОЛІСКУВАЧІВ ДЛЯ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Григоренко А. Г., Конечна Р. Т.

Національний університет “Львівська політехніка”, м. Львів, Україна

Вступ. Захворювання ротової порожнини залишаються однією з найпоширеніших медичних проблем, що зумовлює актуальність профілактичних заходів, спрямованих на збереження стоматологічного здоров'я населення. Важливе місце у профілактиці стоматологічних захворювань посідає індивідуальна гігієна ротової порожнини, складовими якої є зубні паста, еліксири та ополіскувачі. Ополіскувачі здатні чинити протизапальну, антимікробну та дезодорувальну дію, сприяючи покращенню стану ротової порожнини та профілактиці таких захворювань, як карієс, гінгівіт і пародонтит.

Більшість сучасних засобів містять синтетичні активні компоненти, що може обмежувати їх використання у частини споживачів, тому актуальним є пошук природних джерел біологічно активних речовин для створення

ефективних і безпечних засобів гігієни порожнини рота. Однією з перспективних рослин є ялівець звичайний (*Juniperus communis* L.), плоди якого містять фенольні сполуки, флавоноїди та леткі органічні речовини, що зумовлюють антимікробні, антиоксидантні та протизапальні властивості. З огляду на це використання екстракту плодів ялівцю звичайного у складі ополіскувачів для ротової порожнини є перспективним напрямом створення нових засобів для профілактики стоматологічних захворювань.

Основна частина. Інфекційно-запальні захворювання порожнини рота є однією з найпоширеніших причин звернення пацієнтів до стоматолога. Це пов'язано з високим рівнем поширеності патологій серед людей молодого та працездатного віку, а також серед дітей. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 80 % населення світу тією чи іншою мірою страждає на запальні захворювання пародонту. У зв'язку з цим актуальним є створення ефективних засобів для профілактики та лікування карієсу й інфекційно-запальних захворювань ротової порожнини.

Важливу роль у підтриманні стоматологічного здоров'я відіграють ополіскувачі для ротової порожнини. Спочатку їх застосовували переважно як додатковий засіб догляду при захворюваннях ясен, однак нині вони стали невід'ємним елементом щоденної гігієни порожнини рота. Сучасні ополіскувачі мають комплексну дію: сприяють зменшенню зубного нальоту, пригнічують розвиток патогенних мікроорганізмів, знижують інтенсивність запальних процесів та усувають неприємний запах з рота.

Перспективним напрямом створення нових стоматологічних засобів є використання рослинної сировини, зокрема плодів *Juniperus communis* L., які характеризуються багатим хімічним складом і різноманітною біологічною активністю. Плоди ялівцю містять ефірну олію (0,5–2 %), флавоноїди, органічні кислоти (яблучну, оцтову, мурашину, гліколеву), смоли, віск, пектини, дубильні речовини, пентозани, інтозит, значну кількість цукрів (30–40 %) та солі калію. Наявність цих компонентів зумовлює фармакологічні властивості рослинної сировини.

Ефірна олія та інші леткі компоненти проявляють антисептичні та антибактеріальні властивості, пригнічують ріст патогенних мікроорганізмів і сприяють зменшенню утворення зубного нальоту. Флавоноїди характеризуються вираженою антиоксидантною та протизапальною активністю, що сприяє зниженню запальних процесів у слизовій оболонці ротової порожнини та тканинах пародонту. Органічні кислоти можуть чинити помірну антимікробну дію та сприяти підтриманню оптимального кислотно-лужного балансу в ротовій порожнині. Дубильні речовини мають в'язучі та

протизапальні властивості, що зумовлює їх здатність зменшувати кровоточивість ясен і подразнення слизової оболонки.

Крім того, пектини, смолисті речовини та віск виконують захисну та пом'якшувальну функцію, утворюючи на поверхні слизової оболонки тонкий захисний шар. Це сприяє зменшенню подразнення та покращенню стану тканин ротової порожнини. Завдяки такому комплексу біологічно активних речовин плоди *Juniperus communis* можуть розглядатися як перспективне джерело активних компонентів для створення нових стоматологічних засобів.

Поєднання антимікробних, протизапальних, антиоксидантних і захисних властивостей біологічно активних речовин плодів ялівцю обґрунтовує доцільність їх використання при розробці ополіскувачів для ротової порожнини, що можуть застосовуватися для профілактики та допоміжного лікування стоматологічних захворювань.

Висновки. Полоскання ротової порожнини є ефективним профілактичним заходом, що сприяє механічному очищенню зубної поверхні від залишків їжі та нальоту, а також видаленню патогенних мікроорганізмів із ясенних кишень. Регулярне застосування ополіскувачів уповільнює розвиток патологічних процесів, покращує мікроциркуляцію тканин ротової порожнини й підтримує загальне стоматологічне здоров'я. Ополіскувачі не лише забезпечують гігієну та свіжість подиху, але й можуть виконувати профілактичну та терапевтичну функції при карієсі, гінгівіті та інших запальних захворюваннях.

На сучасному етапі все більшого значення набувають натуральні компоненти у складі стоматологічних засобів, що зменшує ризик побічних реакцій і відповідає очікуванням пацієнтів щодо безпечних, природних продуктів. Екстракт плодів *Juniperus communis* є перспективним джерелом біологічно активних речовин із вираженими антимікробними, протизапальними та антиоксидантними властивостями. Це зумовлено вмістом флавоноїдів, дубильних речовин та органічних кислот, які сприяють зменшенню запалення, пригніченню росту патогенних мікроорганізмів і захисту слизової оболонки.

Додавання екстракту плодів *Juniperus communis* до складу ополіскувачів для ротової порожнини має наукове та практичне обґрунтування, оскільки забезпечує комплексну дію, спрямовану на профілактику та покращення стану тканин пародонту, підтримку стоматологічного здоров'я і якісну гігієну порожнини рота.

Література:

1. Kovaleva, A. M., & Tovma, L. F. (2023). The theoretical and experimental substantiation of the composition of a mouthwash. *News of Pharmacy*, (1), 24–31. <https://doi.org/10.24959/nphj.23.109>.
2. Gonçalves, A. C., Flores-Félix, J. D., Coutinho, P., Alves, G., & Silva, L. R. (2022). Zimbrow (*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>.
3. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А. М. Гродзінський.— К.: Видавництво
4. «Українська Енциклопедія» ім. М. П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992.—544 с : іл.
5. Manashchuk, N. V., Chorny, N. V., Boytsanyuk, S. I., Zaliznyak, M. S., & Chorny, A. V. (2019). Сучасний погляд на застосування ополіскувачів для ротової порожнини. *Клінічна Стоматологія*, (2), 11–18. <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2019.2.10158>.
6. Силаєва, Л. Ф. (2017). Використання ефірних олій для покращення здоров'я студентів та профілактики сезонних інфекційних захворювань. *Фізіологія, валеологія та медицина: проблеми і перспективи розвитку* (с. 206–209). Харків: Національний фармацевтичний університет. <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/18392/1/206-209.pdf>.
7. Сказко, М. (2025). *Вибір та обґрунтування допоміжних і активних фармацевтичних інгредієнтів для тестових рецептур ополіскувача ротової порожнини* (кваліфікаційна робота). Національний фармацевтичний університет. <https://dspace.nuph.edu.ua/>

ФУНКЦІОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПЕЧІНКИ ТА ІНШИХ ОРГАНІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ ПАРАЦЕТАМОЛОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

І. Р. Грідіна, С. С. Чернадчук

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна

Вступ. Парацетамол (N-ацетил-п-амінофенол, АРАР) є одним із найпоширеніших анальгетиків та антипіретиків у світі, що зумовлено його доступністю, низькою вартістю та можливістю безрецептурного застосування.

Всесвітня організація охорони здоров'я відносить парацетамол до переліку основних лікарських засобів, рекомендованих для лікування болю легкої та помірної інтенсивності. Знеболювальна дія препарату пов'язана переважно з пригніченням циклооксигеназного шляху в центральній нервовій системі, а також із модуляцією серотонінергічних механізмів регуляції болю [1,2].

Незважаючи на широке застосування парацетамолу в клінічній практиці, останніми роками зростає кількість повідомлень, що ставлять під сумнів як його ефективність при окремих больових синдромах, так і безпечність при тривалому або неконтрольованому застосуванні. Особливу увагу привертає лікарсько-індукована гепатотоксичність, яка залишається однією з провідних причин гострої печінкової недостатності у світі [3].

За умов терапевтичних доз препарат метаболізується шляхом глюкуронізації та сульфатування з утворенням нетоксичних сполук. Водночас при перевищенні рекомендованих доз активується мікросомальний шлях метаболізму з утворенням реактивного метаболіту N-ацетил-п-бензохіноніміну (NAPQI), що призводить до виснаження запасів глутатіону, порушення редокс-гомеостазу та розвитку оксидативного стресу. Ці процеси супроводжуються ушкодженням клітин печінки, активацією запальних реакцій та підвищенням рівнів біохімічних маркерів цитолізу [4].

Хоча печінка є основним органом-мішенню парацетамолової токсичності, експериментальні та клінічні дані свідчать про залучення до патологічного процесу також нирок і серця, що вказує на системний характер токсичної дії препарату. У зв'язку з цим актуальним є комплексне дослідження біохімічних змін у різних органах за умов парацетамолової інтоксикації [5], шляхом комплексного аналізу продуктів окисної модифікації білків, інтенсивності перекисного окиснення ліпідів в тканинах досліджуваних тварин.

Матеріали і методи. У роботі використовували сублетальну модель гострої інтоксикації АРАР. Експеримент було проведено на 40 статевозрілих самцях щурів лінії Wistar віком 8-10 тижнів, масою 180-220 г. Тварин розділили на дві групи – дослідну (20 щурів), яким вводили інтрагастрально АРАР у дозі 1,1 г/кг (інтоксикація парцетамолом), та контрольну (20 щурів), яким вводили фізіологічний розчин з розрахунку 1 мл на 100 г маси [6]. Дослідження проводили відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001). В тканинах експериментальних тварин визначали вміст малонового діальдегіда (МДА) [7], рівень продуктів окисної модифікації білків (ОМБ) [8], вміст тригліцеридів

(ТГ), холестеролу (ХС) та заліза спектрофотометрично за стандартними методиками відповідно до рекомендацій IFCC [9].

Результати дослідження. Аналіз показників окисної модифікації білків засвідчив тканинно-специфічні особливості перебігу оксидативного стресу за умов парацетамолової інтоксикації. Зокрема, у тканинах серця та нирок спостерігалось достовірне підвищення рівня альдегід-фенілгідрозонів (370 нм) - на 49 % та 80 % відповідно, що вказує на активацію ранніх етапів карбонілювання білків.

На відміну від цього, у печінці відзначено зниження вмісту альдегідних похідних. Це зниження, ймовірно, пов'язано з перетворенням первинних продуктів окисного пошкодження у їх вторинні форми через високоактивний метаболізм клітин печінки. Це припущення підтверджується підвищенням рівня кетон-фенілгідрозонів (430 нм) у всіх досліджених тканинах, що свідчить про посилення процесу карбонілювання білків і відображає послідовність стадій оксидативного ушкодження.

Одночасно з модифікацією білкових компонентів відзначалось посилення перекисного окиснення ліпідів. Зокрема, у всіх досліджених органах виявлено статистично значуще підвищення рівня малонового діальдегіду, що підтверджує генералізований характер оксидативного стресу та залучення ліпідних структур клітинних мембран до патологічного процесу.

Подальші дослідження показників ліпідного обміну та гомеостазу заліза виявили виражені органоспецифічні зміни. У серці спостерігалось підвищення вмісту заліза на 37,4 %, що потенційно сприяє активації вільнорадикальних реакцій за механізмом Фентона. Одночасно відзначено зниження рівня холестеролу на 62,2 % та зростання тригліцеридів на 31,6 %, що свідчить про порушення ліпідного гомеостазу та може впливати на структурну та функціональну цілісність мембран.

У нирках зниження концентрації заліза (на 30,4 %) та концентрації холестерину (на 34,0 %) може свідчити про пригнічення метаболічної активності та порушення цілісності клітинних мембран. Найбільш виражені зміни були виявлені в печінці, де спостерігалось значне зниження рівня заліза (на 48 %) та загального холестеролу (на 53,7 %). Ці зміни можуть відображати порушення гемзалежних процесів, мітохондріальну дисфункцію та зниження синтетичної активності гепатоцитів.

Отримані результати свідчать, що інтоксикація парацетамолом (АРАР) індукує системний оксидативний стрес, який супроводжується послідовною оксидативною модифікацією білків та активацією процесів перекисного

окислення ліпідів. Крім того, встановлено, що АРАР-індукована інтоксикація суттєво впливає на ліпідний обмін і гомеостаз заліза залежно від типу тканини.

Література:

1. World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines. 23rd list. Geneva: World Health Organization, 2023. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/371090> (дата звернення: 01.02.2026).
2. Cardia GFE, Silva-Comar FMS, Bonetti CI, et al. Hepatoprotective effect of β -myrcene pretreatment against acetaminophen-induced liver injury. *Avicenna J Phytomed.* 2022 Jul-Aug;12(4): 388-400. doi: 10.22038/AJP.2022.19493
3. Subramanya SB, Venkataraman B, Meeran M FN, et al. Therapeutic Potential of Plants and Plant Derived Phytochemicals against Acetaminophen-Induced Liver Injury. *Int J Mol Sci.* 2018 Nov 28;19(12): 3776. doi: 10.3390/ijms19123776.
4. Lee WM. Acetaminophen (APAP) hepatotoxicity - Isn't it time for APAP to go away? *J Hepatol.* 2017 Dec;67(6):1324-1331. doi: 10.1016/j.jhep.2017.07.005.
5. Latif AAE, Assar DH, Elkaw EM, et al. Protective role of *Chlorella vulgaris* with Thiamine against Paracetamol induced toxic effects on haematological, biochemical, oxidative stress parameters and histopathological changes in Wistar rats. *Sci Rep.* 2021 Feb 16;11(1):3911. doi: 10.1038/s41598-021-83316-8
6. Gonçalves AC, Coelho AM, da Cruz Castro ML, et al. Modulation of Paracetamol-Induced Hepatotoxicity by Acute and Chronic Ethanol Consumption in Mice: A Study Pilot. *Toxics.* 2024; 12(12):857. <https://doi.org/10.3390/toxics12120857>
7. Ohkawa H., Ohishi N., Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry.* 1979. Vol. 95, № 2. P. 351–358. DOI: 10.1016/0003-2697(79)90738-3.
8. Meshchyshen IF. Metod vyznachennia okysniuvalnoi modyfikatsii bilkiv plazmy (syrovatky) krovi [Method of determining the oxidative modification of plasma proteins (serum) blood]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk.* 1998;2(1):156-8. [in Ukrainian]
9. Bondarchuk TI, Kobylinska LI, Nasadiuk KhM, et al. *Biokhimichni pokaznyky v normi i pry patolohii* [Biochemical parameters in normal conditions and pathology]. 2nd ed. Kyiv: VSV «Medytsyna»; 2025. 415 p. [in Ukrainian]

НОВІ ПІДХОДИ ЩОДО КОРЕКЦІЇ РОЗВИТКУ ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОГО ОСТЕОПОРОЗУ

О. О. Долгушин, О. А. Макаренко

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
кафедра фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти

Вступ. Глюкокортикоїди – природні стероїдні гормони та їх синтетичні аналоги. Впровадження глюкокортикоїдної терапії позначилося новою ерою в медицині, за відкриття якої більш 70 років тому Е. С. Kendall, Р. S. Hench та Т. Reichsten удостоїлися Нобелівської премії з фізіології та медицини [1]. Сьогодні глюкокортикоїди регулярно вживають 0,5-1 % населення землі у ревматології, алергології, ортопедії, дерматології, трансплантології завдяки вираженим протизапальним, антинабряковим властивостям, здатності нормалізувати проникність судин та гальмувати формування антитіл. Однак тривала терапія глюкокортикоїдами розглядається як важливий чинник розвитку вторинного ятрогенного остеопорозу, що викликає зростання ризику переломів на 30-50 % [2]. «Золотим стандартом» профілактики глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу є використання бісфосфанатів, які мають багато побічних ефектів, що спонукає відмову пацієнтів від їх прийому [3, 4]. Тому актуальним є пошук ефективних та безпечних остеопротекторних засобів при довготривалому лікуванні глюкокортикоїдами.

Успішна розробка методів профілактики має опиратися на патогенез захворювання, а саме на припинення його головної ланки. З цієї позиції звернули увагу на пригнічення глюкокортикоїдами синтезу естрогенів. Пряма дія естрогенів полягає у гальмуванні резорбції кісткової тканини через зниження продукції лізосомальних ензимів, які секретують остеокласти. Непрямий вплив естрогенів на остеокласти здійснюється шляхом модуляція сигналів з остеобластів на клітини-попередники остеокластів, чим пригнічують деструкцію кісток. Глюкокортикоїдна терапія також гальмує активність ферментів, які беруть участь у метаболізмі вітаміну D, абсорбцію кальцію у тонкій кишці. Крім того, самі клітини кісткової тканини безпосередньо є мішенню глюкокортикоїдів за рахунок наявності у них специфічних рецепторів, через які стероїди впливають на метаболізм, проліферацію, диференціацію та загибель цих клітин.

Ідея нашої пропозиції щодо ефективного попередження розвитку стероїдного остеопорозу заснована на антиестрогенній дії глюкокортикоїдів. У цьому напрямку нашу увагу привернули біологічно активні речовини з естрогеноподібними властивостями циміцифуги, діоскореї та шишок хмелю.

Тритерпенові глікозиди циміцифуги здатні впливати на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову вісь й стимулювати продукцію власних естрогенів [5]. Ксантогумол, ізоксантогумол та 8-пренілнarinгенін шишок хмелю мають властивості естрогенів та можуть заміщати їх при дефіциті [6]. Діосгенін діоскорей є прекурсор естрогенів [7]. Фітоестрогени стимулюють синтез активної форми вітаміну D₃ – кальцітриолу, а також кальцітонину, завдяки чому впливають на якість кісткової тканини [8]. Кальціємічні ефекти вітамінів D₃ й K₂ обґрунтували їх введення у профілактичний комплекс для покращення засвоєння кальцію й ефективної мінералізації остеоїду. Вітаміни, макро- та мікроелементи спіруліни включені у комплекс для дійової модуляції активності ферментів кісткової тканини. Застосування кальцію та кремнію обґрунтовано у якості джерела необхідних мінералів, лецитину – для результативного засвоєння жиророзчинних вітамінів і кальцію [9]. Викладене сформулювало **мету** роботи – оцінити остеотропну здатність теоретично обґрунтованого комплексу біологічно активних речовин, вітамінів, макро- та мікроелементів за умов тривалого введенням преднізолону лабораторним щурам.

Методи Дослідження були проведені на 30 самках щурів, 20 з яких щоденно вводили преднізолон, а 10 з них додатково комплекс препаратів протягом 2 місяців. Суміш циміцифуги, шишок хмелю та діоскорей зібрано у препараті «Фітоліфтон плюс» (ТОВ «Даніка фарм»), джерела лецитину і кальцію – «Лецитин 2» (НВА «Одеська біотехнологія»), вітамінів D₃ і K₂ (ТОВ «Екосвіт ойл»), кремнію – «Кремній посилений» (ТОВ «Біо Лайт»), вітамінів групи В і мінералів – «Спіруліна Біоактив» (ТОВ «Еліт-фарм»). Дози для щурів розраховані на підставі рекомендацій виробників. Ефективність визначали за щільністю стегнових кісток, хребців, за маркерами ремоделювання у кістковій тканині: вмісту кальцію, активності еластази, кислої та лужної фосфатази, у сироватці крові: Beta-Cross-Laps-фрагменти колагену 1 типу, активність тартратстабільної кислої фосфатази, активність кісткової ізоформи лужної фосфатази, остеокальцин та вміст вітаміну D (25(OH)D).

Проведене дослідження показало: тривале введення преднізолону щурам призвело до зменшення щільності стегнових кісток та хребців, порушення процесів ремоделювання, а саме збільшення маркерів резорбції та пригнічення показників остеогенезу в крові та кістковій тканині. Спосіб профілактики остеопорузу мав виражену остеопротекторну дію завдяки нормалізації активності ферментів-маркерів ремоделювання у кістковій тканині та крові, показників щільності у кістках щурів.

Висновки. Встановлена ефективність комплексу препаратів є результатом збалансованого складу його складових з естрогеноподібними

властивостями біологічно активних речовин діоскореї, хмелю, циміцифуги, наявністю необхідних мінералів і вітамінів групи В у спіруліні, лецитину та вітамінів D₃ і К. Багатофункціональні властивості запропонованого профілактичного комплексу та результати проведеного дослідження дозволяють рекомендувати його призначення в клінічних умовах тривалого прийому глюкокортикоїдів.

Література:

1. Логіка глюкокортикоїдної терапії / Ходош Е. М. та ін. *Астма та алергія*. 2023. №1, С. 63-71. DOI: 10.31655/2307-3373-2023-1-63-71/
2. Chotiyarnwong, P., McCloskey, E. V. Pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis and options for treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2020. V.16, P. 437-447. DOI: 10.1038/s41574-020-0341-0.
3. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus / Khan A.A. et al. *J. Bone Miner.Res.* 2015. V.30 (1). P. 3–23. doi: 10.1002/jbmr.2405.
4. Incidence of osteonecrosis of the jaw among users of bisphosphonates with selected cancers or osteoporosis / Tennis P. et al. *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* 2012. V. 21. P. 810–817. doi: 10.1002/pds.3292.
5. Black cohosh (Cimicifuga racemosa) extract improves bone density in ovariectomized rats / Jiang B. et al. *Journal of Ethnopharmacology*, 1201694, 1-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26851889/>
6. Effect of a Hop Extract Standardized in 8-Prenylnaringenin on Bone. Health and Gut Microbiome in Postmenopausal Women with Osteopenia: A One-Year Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial / Lecomte et al., 2023. *Nutrients*. 2023. V.15, 2688. <https://doi.org/10.3390/nu15122688>
7. Zhao H., Liu J., Wang Y. Diosgenin prevents bone loss in ovariectomized rats through estrogen receptor-dependent pathway. *Bone*, 2007. V.40(3), P. 710-718.
8. Пилипчук, І., Флуд, В., & Петришин, З. Ендокринні зміни в клімактерії та їх вплив на функціональний стан кісткової тканини. *Вісник стоматології*. 2021. Т. 40 (2), С. 100-105. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2021-40-2.18>
9. Dedukh N.V., Grygorieva N. V. The role of vitamin D in the functioning of bone cells. *Physiological Journal*. 2023. V. 69(6), P.108-119. <https://doi.org/10.15407/fz69.06.108> .

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПОЄДНАНОГО УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ ТА НИРКОВОЇ ТКАНИН ПРИ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНІЙ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ

Є. П. Дрезналь, Т. І. Кметь

Буковинський державний медичний університет

Деменція, зокрема хвороба Альцгеймера, є глобальною проблемою, масштаби якої можуть потроїтися до 2050 року [1]. Окрім віку, важливим фактором ризику є захворювання нирок. Взаємозв'язок між цими двома органами обумовлений в першу чергу схожою анатомією судин та їхньою гемодинамікою. Зокрема, нирки регулюють стабільність внутрішнього середовища та артеріальний тиск, від якого залежить постачання кисню до мозку. Відтак, порушення функцій нирок призводить до ішемії та гіпоксії, що провокує розвиток когнітивних розладів [2].

Важливу роль у цьому процесі відіграє гамма-аміномасляна кислота (ГАМК). Як основний гальмівний нейромедіатор, вона присутня не лише в мозку, а й у нирках, де регулює діаметр мікросудин і кровотік [3]. Схожість механізмів регуляції капілярів у обох органах вказує на те, що вплив на систему ГАМК може стати терапевтичним шляхом для підтримки функцій нирок. Однак, точні механізми зв'язку між патологіями залишаються маловивченими, а дані про зворотний вплив хвороби Альцгеймера на стан нирок у науці наразі відсутні.

Метою роботи стало з'ясування патогенетичного взаємозв'язку між головним мозком та нирками за умов скополамін-індукованої хвороби Альцгеймера.

Матеріали та методи. Експерименти виконували на щурах самцях статевозрілого та похилого віку. Хворобу Альцгеймера моделювали скополаміну гідрохлоридом (Sigma, США), який вводили внутрішньоочередово у дозі 1 мг/кг маси тіла 1 раз на добу протягом 27 днів. На 28 добу внутрішньоочередово вводили карбацетам у дозі 5 мг/кг 1 раз на добу протягом 14 днів. Інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів оцінювали за вмістом продуктів, що реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБКАП). Вміст окиснювальної модифікації білків у гомогенетах визначали за кількістю продуктів їх окиснювальних модифікацій методом спектрофотометрії. Кількість протеїну в пробах визначали за методом Лоурі. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою t-критерію Стюдента. Достатнім рівнем достовірності вважали $p \leq 0,05$.

Результати. Експериментальна хвороба Альцгеймера супроводжувалася інтенсифікацією вільнорадикальних процесів у обох органах. Так, вміст ТБКАП у гіпокампі зріс на 75-77%, а в нирках — на 44-54%. Паралельно спостерігалось суттєве зростання окисної модифікації білків (ОМБ): рівень фенілгідразонів нейтрального та основного характеру підвищився на 25-69% залежно від віку тварин та типу тканини.

Встановлено, що ліпіди гіпокампа зазнають більшого ураження, проте одночасні зміни в нирках підтверджують патогенетичний взаємозв'язок між цими органами. Висока інтенсивність ОМБ свідчить про глибокий оксидативний стрес, що загрожує деструкцією мітохондрій та ДНК клітин.

Введення карбацетаму виявило захисний ефект, знизивши вміст ТБКАП у гіпокампі (на 14-24%) та нирках (на 12-20%), що підтверджує його потенціал як модулятора оксидативного стану. 14-денне введення карбацетаму суттєво знизило рівень продуктів ОМБ у обох вікових групах. У статевозрілих щурів вміст фенілгідразонів у гіпокампі та нирках зменшився на 13,6–30,3%, а у старих — на 12,1–25,5%.

Отже, у групах щурів різного віку з експериментальною хворобою Альцгеймера виявлено зростання вмісту продуктів пероксидного ураження ліпідів та білків з більш вираженим пошкодженням у клітинах гіпокампу ніж нирок. При цьому зниження вмісту продуктів перекисного пошкодження ліпідів та білків у досліджуваних органах щурів із хворобою Альцгеймера після введення карбацетаму засвідчує участь ГАМК-рецепторів у патогенезі пошкодження нейронів гіпокампа та клітинах нирок. Отримані нами результати є підґрунтям для вивчення вазоактивної ниркової системи ГАМК [4] та підтверджують спільні патогенетичні ланки та взаємний вплив на розвиток оксидативного стресу у гіпокампі та нирках щурів з експериментальною хворобою Альцгеймера.

Висновки. 1. Експериментальна скополамін-індукована хвороба Альцгеймера спричиняє інтенсифікацію пероксидного окиснення ліпідів і білків у щурів усіх вікових груп, причому клітини гіпокампу виявляються більш вразливими до оксидативного стресу, ніж тканини нирок.

2. Терапевтична динаміка показників під впливом карбацетаму підтверджує значущість ГАМК-ергічної системи в механізмах нейропротекції та захисту клітин нирок від окисного пошкодження при даній патології.

Література:

1. World Health Organization. "Global status report on the public health response to dementia." (2021).

2. Shi Y, Liu Zh, Shen Y, Zhu H. A Novel Perspective Linkage Between Kidney Function and Alzheimer's Disease. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2018;12.DOI=10.3389/fncel.2018.00384
3. Filipets N, Ivanov D, Gerush O, Filipets O, Kmet O, Fundiur N, Slobodian K.. Gamma-aminobutyric acid as an element of the mechanisms of cerebro-renal interactions. *KIDNEYS*, 2025;14(3): 260–265. <https://doi.org/10.22141/2307-1257.14.3.2025.531>.
4. Wildman SS, Dunn K, Van Beusecum JP, Inscho EW, Kelley S, Lilley RJ, Cook AK, Taylor KD, Peppiatt-Wildman CM. A novel functional role for the classic CNS neurotransmitters, GABA, glycine, and glutamate, in the kidney: potent and opposing regulators of the renal vasculature. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2023 Jul 1;325(1):F38-F49. doi: 10.1152/ajprenal.00425.2021.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ ПРОДУКТІВ ВЗАЄМОДІЇ МОНОЕТАНОЛАМІНУ З N-АЛКІЛПОХІДНИМИ АМІНОМЕТАНСУЛЬФОНОВОЇ КИСЛОТИ ЩОДО *CANDIDA ALBICANS*.

Хома Р. Є.¹, Еберле Л. В.^{1,2*}, Страшнова І. В.¹, Карич А. М.¹

¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

*lidaeberle@gmail.com

Гриби роду *Candida* є поширеними умовно-патогенними мікроорганізмами людини, здатними спричиняти як поверхневі, так і інвазивні інфекції. Серед них *Candida albicans* є одним із найчастіших збудників кандидозів, особливо у осіб з ослабленим імунітетом [1, 2].

В умовах широкого використання засобів індивідуального захисту органів дихання, зокрема респіраторів та медичних масок, актуальним є питання мікробної контамінації їх поверхонь. Тривале використання респіраторів створює сприятливі умови для накопичення мікроорганізмів, включаючи дріжджоподібні гриби, що потенційно може становити ризик для здоров'я користувачів [3, 4, 5]. У зв'язку з цим важливим є пошук нових сполук, здатних проявляти антимікробну та протигрибкову активність і можуть бути використані для модифікації або обробки фільтрувальних матеріалів засобів індивідуального захисту.

Похідні амінометансульфонової кислоти привертають увагу дослідників як перспективні сполуки з потенційною біологічною активністю. Включення до

їх складу органічних компонентів, зокрема моноетаноламіну (**MEA**), може впливати на фізико-хімічні та біологічні властивості утворених продуктів. У зв'язку з цим доцільним є дослідження продуктів взаємодії MEA з амінометансульфоною кислотою (**AMSA**) та її N-алкілованими похідними щодо дріжджоподібних грибів *Candida albicans* як потенційних агентів для створення антимікробних покриттів або модифікації матеріалів респіраторів.

Метою роботи було дослідження протигрибкової активності продуктів взаємодії моноетаноламіну з N-алкілпохідними амінометансульфоною кислоти щодо дріжджоподібних грибів *Candida albicans*.

Матеріали та методи дослідження. В якості об'єктів дослідження було обрано продукти взаємодії моноетаноламіну (**MEA**) із AMSA та її N-алкілованими (метил, 2-гідроксиетил (**HEAMSA**), *трет*-бутил (**tBuAMSA**) та бензил (**BzAMSA**)), похідними, а також таурином (**Tau**). Протигрибкову активність досліджуваних сполук визначали методом серійних розведень у рідкому поживному середовищі з використанням тест-культури дріжджоподібних грибів *Candida albicans* ATCC 18804 [6, 7, 8].

Результати дослідження. За результатами проведених досліджень встановлено різний рівень протигрибкової активності продуктів взаємодії моноетаноламіну з AMSA та її N-алкілпохідними щодо *Candida albicans*.

Найбільш виражену інгібуючу дію на ріст досліджуваного штаму продемонструвала сполука HEAMSA-MEA, для якої рівень пригнічення росту мікроорганізмів становив 74,0 %, що свідчить про значний протигрибковий потенціал даного продукту. Помірну протигрибкову активність проявили сполуки TauMEA (38,5 %) та tBuAMSA-MEA (33,3 %), які забезпечували часткове пригнічення росту *Candida albicans*.

Інші досліджувані продукти взаємодії проявили відносно слабку протигрибкову активність. Зокрема, сполуки BzAMSA-MEA, AMSA-MEA та MeAMSA-MEA забезпечували лише незначне пригнічення росту *Candida albicans*.

Висновок. Отримані результати свідчать про залежність рівня протигрибкової активності від структури N-алкілпохідних амінометансульфоною кислоти та підтверджують доцільність подальшого дослідження найбільш активних сполук як перспективних агентів із протигрибковими властивостями.

Список використаної літератури:

1. Lee Y., Puumala E., Robbins N., Cowen L. E. Antifungal drug resistance: molecular mechanisms in *Candida albicans* and beyond // Chemical Reviews. 2021. Vol. 121, № 6. P. 3390–3411. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00199>
2. Keri V. C., Kumar A., Singh G., et al. Pilot study on burden of fungal contamination in face masks: need for better mask hygiene in the COVID-19 era // Infezioni in Medicina. 2021. Vol. 29, № 4. P. 557–561. <https://doi.org/10.53854/liim-2904-8>
3. Park C. Y., Kim S., Lee J. et al. Bacterial and fungal isolation from face masks under the COVID-19 pandemic // Scientific Reports. 2022. Vol. 12. Article 11371. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-15409-x>
4. Kermani F., Taghizadeh-Armaki M., Hosseini S. A. et al. Antifungal resistance of clinical *Candida albicans* isolates: a systematic review and meta-analysis // Iranian Journal of Public Health. 2023. Vol. 52, № 2. P. 290–305. <https://doi.org/10.18502/ijph.v52i2.11874>
5. Mundhe A. K., Rajkumari R. Overcoming antifungal resistance in *Candida albicans* via RNA interference: a therapeutic perspective // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2025. Vol. 15. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1675921>
6. Гридіна Т. Л., Хома Р. Є., Еннан А. А.-А., Федчук А. С., Грузевський О. А. Дослідження протимікробної активності амінометансульфокислот щодо штамів *Staphylococcus aureus* із різним рівнем чутливості до антибіотиків // Запорозький медичний журнал. 2019. Т. 21, № 2. С. 234–239. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.2.161502>
7. Еннан А. А.-А., Хома Р. Є., Длубовський Р. М., Абрамова Н. М., Водзінський С. В. Антимікробні та протівірусні матеріали респіраторного призначення: сучасний стан проблеми // Вісник ОНУ. Хімія. 2020. Т. 25, № 3. С. 6–32. [https://doi.org/10.18524/2304-0947.2020.3\(75\).211712](https://doi.org/10.18524/2304-0947.2020.3(75).211712)
8. Гридіна Т. Л., Хома Р. Є., Федчук А. С., Грузевський О. А., Шевчук Г. Ю., Ішков Ю. В. Антимікробні властивості фільтруючих волокнистих матеріалів, імпрегнованих амінометансульфокислотами // Медична наука в Україні. 2023. Т. 19, № 1. С. 89–97. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.1.2023.12>

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ ЛИМОННОЇ КИСЛОТИ ТА ЦИТРАТІВ МОНОЕТАНОЛАМОНІЮ ПРОТИ *CANDIDA ALBICANS*

Хома Р. Є.¹, Еберле Л. В.^{1,2*}, Страшнова І. В.¹,
Бєньковська Т. С.¹, Карич А. М.¹, Гельмбольдт В. О.²

¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Інфекції, спричинені дріжджоподібними грибами *Candida albicans*, залишаються однією з провідних причин опортуністичних кандидозів у людей, особливо у людей зі зниженим імунітетом. Поширення стійких до традиційних антимікотиків штамів ускладнює лікування і підвищує ризик розвитку ускладнень [1, 2].

У зв'язку з цим актуальним є пошук нових, безпечних та ефективних протигрибкових агентів, здатних пригнічувати ріст *Candida albicans*. Лимонна кислота та її моноетаноламонійні солі розглядаються як перспективні сполуки завдяки здатності регулювати рН середовища [3] та потенційно впливати на життєздатність грибів, що робить їх придатними для застосування в антимікробних покриттях або засобах обробки матеріалів, які контактують із мікроорганізмами.

Дослідження протигрибкової активності цих сполук дозволяє оцінити їхній потенціал як безпечних і доступних альтернатив класичним антимікотикам, а також визначити можливості застосування у профілактиці контамінації медичних та побутових матеріалів.

Метою дослідження було встановити активність лимонної кислоти та цитратів моноетаноламонію у пригніченні росту дріжджоподібних грибів *Candida albicans*.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами дослідження вибрано лимонну кислоту, дигідроцитрат, гідроцитрат та цитрат моноетаноламонію (H_3Cit , $(\text{MEAN})\text{H}_2\text{Cit}$, $(\text{MEAN})_2\text{HCit}$ та $(\text{MEAN})_3\text{Cit}$, відповідно). Протигрибкову активність цих сполук оцінювали *in vitro* методом серійних розведень у рідкому поживному середовищі. Дослідження проводили на дріжджоподібних грибах *Candida albicans* ATCC 18804. Ефективність сполук визначали за ступенем пригнічення росту грибів [4].

Результати дослідження.

Протигрибкова активність досліджуваних сполук – H_3Cit та цитратів моноетаноламонію – щодо *Candida albicans* була відносно низькою та різнилася залежно від структури похідних.

Найбільш виражене пригнічення росту було зафіксовано для сполуки $(\text{MEAN})_3\text{Cit}$, для якої рівень інгібування становив 25,36 %, що свідчить про її помітний протигрибковий потенціал. Інші сполуки демонстрували незначний або відсутній ефект на ріст грибів. Зокрема, H_3Cit практично не впливала на розвиток культури, тоді як $(\text{MEAN})\text{H}_2\text{Cit}$ та $(\text{MEAN})_2\text{HCit}$ спостерігали легке стимулююче зростання. Така стимуляція може бути пов'язана з наявністю моноетаноламонійної групи та частковим збільшенням рН середовища, що створювало сприятливі умови для росту *Candida albicans*.

Висновок. Результати дослідження демонструють, що протигрибкова активність значною мірою визначається структурними особливостями цитратних похідних, а отримані дані підтверджують доцільність подальшого поглибленого вивчення $(\text{MEAN})_3\text{Cit}$ щодо її механізмів дії та потенційного застосування у створенні нових протигрибкових препаратів.

Список використаної літератури:

1. Lee Y., Puumala E., Robbins N., Cowen L. E. Antifungal drug resistance: molecular mechanisms in *Candida albicans* and beyond. *Chemical Reviews*. 2021. Vol. 121, № 6. P. 3390–3411. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00199>
2. Nguyen M. D., Ren P. Trends in antifungal resistance among *Candida* species: an eight-year retrospective study in the Galveston–Houston Gulf Coast region. *Journal of Fungi*. 2025. Vol. 11, № 3, Art. 232. <https://doi.org/10.3390/jof11030232>
3. Хома Р.Є., Беньковська Т.С., Циганенко К.В., Карич А.М., Кононченко А.Р. (2024). Кислотно-основна та електрохімічна поведінка розчинів моноетаноламін (поліетиленполіамін) – лимонна кислота – вода. *J. Chem. Technol.*, 32(1), 30-42. <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v32i1.292412>
4. Balouiri M., Sadiki M., Ibnsouda S. K. Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 2016. Vol. 6, No. 2. P. 71-79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>

МАГНІЙ-ДИФОСФАНАТОГЕРМАНАТ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

В. Й. Кресюн, В. В. Годован, Н. В. Кресюн

Одеський національний медичний університет

Нерідко хронічна алкогольна інтоксикація (ХАІ) є причиною черепно-мозкового травматизму (ЧМТ). Саме ЧМТ сумісно з ХАІ призводить до тяжких морфофункціональних порушень біомембран — основи функціонування будь-яких клітинних і субклітинних структур. Тому виявлення особливостей метаболізму ліпідів у мембранах еритроцитів і мітохондрій кори головного мозку при поєднаній ЧМТ та ХАІ є актуальним і важливим як для розуміння патофізіологічних процесів, що відбуваються, так і для моделювання патології при створенні нових високоефективних і безпечних лікарських засобів. Пошук біологічно активних речовин цілеспрямованої дії для фармакологічної корекції порушень при ЧМТ на тлі ХАІ є важливим завданням розробки нових лікарських засобів, які мають мембранопротекторні властивості. Метою даної роботи було оцінка ефективності біологічно активної речовини (БАР) – магній-оксіетилідендифосфонатогерманату (гермакорду) в умовах патологічних змін метаболізму ліпідів у мембранах еритроцитах та мітохондріях кори головного мозку щурів при експериментальних ЧМТ і ХАІ.

Дослідження проводилось на щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г. ХАІ викликали 20-добовим експериментом у тесті «вподобання етанолу». ЧМТ відтворювали за допомогою ударної моделі на 20-ї день ХАІ. БАР вводили внутрішньоочеревинно дозою 25 мг/кг протягом 2-х тижнів з 1-ї доби моделювання ЧМТ на тлі ХАІ. Статистичний аналіз проводився за допомогою "Primer Biostatistics 6.0" при $p < 0,05$ статистично вірогідному.

Результати досліджень виявили ефективність гермакорду при моделюванні ЧМТ на тлі ХАІ, яка реалізувалась за рахунок запобігання збільшенню вмісту загального холестерину, зменшенню вмісту загальних фосфоліпідів, нормалізації коефіцієнта холестерин/фосфоліпідів в мембранах еритроцитах та мітохондріях кори головного мозку щурів, що спостерігалось при нелікованій патології. Водночас гермакорд істотно запобігав суттєвим змінам співвідношення окремих фракцій фосфоліпідів (збільшенню вмісту важкоокиснюваних фракцій – лізофосфатидилхоліну і сфінгомієліну та зменшенню вмісту легкоокиснюваних — фосфатидилхоліну, фосфатидилетаноламіну, фосфатидилсерину) у мембранах еритроцитів тварин при ЧМТ на тлі ХАІ. Вірогідне відновлення зрушення метаболізму ліпідів в

мембранах еритроцитах та мітохондріях кори головного мозку щурів при введенні гермакорду відбувалося на 10-у добу спостереження, тоді як при відсутності фармакологічної корекції відмічалась тільки виразна тенденція відновлення досліджуваних показників на 30-у добу експерименту.

Отримані дані свідчать про те, що магній-оксіетилідендифосфонатогерманату притаманна виразна мембранопротекторна активність при черепно-мозковій травмі на тлі хронічної алкогольної інтоксикації, що диктує доцільність подальших досліджень.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНАЛГЕТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕКСТРАКТУ *TRIFOLIUM PRATENSE* L.

^{1,2}*Еберле Л. В., ¹Касьяненко Ю. А.*

¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

²Одеський національний медичний університет

jkasianenko@gmail.com

Вступ. Актуальність дослідження аналгетичної активності екстракту з *Trifolium pratense* зумовлена зростанням інтересу до пошуку нових безпечних знеболювальних засобів рослинного походження. Сучасні синтетичні анальгетики часто супроводжуються розвитком побічних ефектів, зокрема ураженням шлунково-кишкового тракту, печінки та нирок, що обмежує їх тривале застосування. Лікарські рослини розглядаються як перспективне джерело біологічно активних сполук з потенційною аналгетичною дією. Відомо, що *Trifolium pratense* містить ізофлавоноїди, флавоноїди, фенольні сполуки та інші біологічно активні компоненти, які можуть проявляти протизапальні та знеболювальні властивості. Однак аналгетичний потенціал екстрактів цієї рослини досліджений недостатньо та потребує подальшого експериментального підтвердження. Встановлення аналгетичної активності рослинного екстракту може стати підґрунтям для створення нових фітопрепаратів із м'якшим профілем безпеки.

Метою роботи було встановити аналгетичну активність екстракту з *Trifolium pratense* та визначити перспективу його подальшого використання як джерела біологічно активних речовин із потенційними знеболювальними властивостями.

Матеріали та методи дослідження. Оцінку аналгетичної активності проводили на моделі термічного больового подразнення за допомогою тесту «гаряча пластина». Експериментальним тваринам за 1 годину до початку

дослідження перорально вводили екстракт з *Trifolium pratense* у дозах 200, 400 та 600 мг, попередньо розчинений у 0,5 мл Твіну-80. Після цього тварин по черзі розміщували на металевій поверхні, нагрітій до 55 °С, використовуючи прилад Hot plate-метр (Columbus Instruments, США). Аналгетичний ефект оцінювали за тривалістю латентного періоду – часу до виникнення захисної реакції, зокрема облизування лап. Подовження латентного періоду свідчило про підвищення порогу больової чутливості та наявність знеболювальної дії. Отримані результати зіставляли з показниками контрольної групи тварин.

Результати дослідження. За результатами дослідження встановлено, що екстракт з *Trifolium pratense* проявляє дозозалежну аналгетичну активність у тесті «гаряча пластина». Найбільш виражений знеболювальний ефект спостерігали при застосуванні дози 600 мг, де латентний період до появи больової реакції досягав у середньому 19,15 с, що приблизно на 50 % більше порівняно з контрольною групою. Це свідчить про суттєве підвищення порогу больової чутливості у тварин. При введенні менших доз екстракту (200 та 400 мг) спостерігали значно слабший аналгетичний ефект, який лише незначно перевищував показники контролю.

Імовірно, посилення аналгетичної дії при збільшенні дози пов'язане з вищою концентрацією біологічно активних речовин рослини, зокрема флавоноїдів та ізофлавонів, що можуть впливати на механізми формування больової реакції. Отримані результати свідчать про перспективність подальшого вивчення аналгетичних властивостей екстракту цієї рослини.

Висновок. Отримані результати свідчать про наявність аналгетичної активності екстракту з *Trifolium pratense*, яка найбільш виражено проявляється при застосуванні у вищих дозах. Виявлений знеболювальний ефект вказує на перспективність використання цієї рослини як джерела біологічно активних сполук із потенційною аналгетичною дією.

Список використаної літератури:

1. Petrauskas G., Norkeviciene E., Baistruk-Hlodan L. Genetic differentiation of red clover (*Trifolium pratense* L.) cultivars and their wild relatives. *Agriculture* 2023. P. 1008.
2. Yokoyama, S.I., Koder M., Hirai A., Nakada M., Ueno Y., Osawa T. Red Clover (*Trifolium Pratense* L.) Sprout Prevents Metabolic Syndrome. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 2020. 48–53 p.
3. Еберле Л. В., Кобернік А. О., Кравченко І. А. Аналгетична активність густого екстракту імбиру (*Zingiber officinale*). *Актуальні проблеми транспортної медицини.* 2017. № 4 (50). С. 120-125.

4. Еберле Л. В., Коберник А. О., Кравченко І. А. Аналгетична активність мазі на основі густого екстракту імбиру (*Zingiber officinale*) у формаліновому тесті. *Розвиток природничих наук, проблеми та рішення*: зб. наук. робіт учасників міжнар. наук.-практ. конф., м. Брно, Чеська Республіка, 27-28 квіт. 2018 р. Брно, 2018. С. 156-158.

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ У МИШЕЙ ЛІНІЇ C57BL/6 КОМПЛЕКСНИМ ПРЕПАРАТОМ «АЛЬФАКОГНІТИН»

*Калашник О. М., Лихмус О. Ю., Косякова Г. В., Горідько Т. М.,
Сіромолот А. А., Бердишев А. Г., Мегедь О. Ф.*

Інститут біохімії імені О. В. Палладіна НАНУ, м. Київ, Україна

olena1.kalashnyk@gmail.com

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) є тяжкою нейропсихіатричною патологією, що розвивається внаслідок пережитої фізичної або психічної травми та проявляється фіксацією на стресовому досвіді, когнітивним дефіцитом, змінами соціальної поведінки та розвитком хронічного запалення, погіршуючи якість життя людини. В умовах повномасштабної війни в Україні спостерігається стрімке зростання кількості випадків ПТСР та тяжкості його клінічних проявів, зумовлене тривалістю бойових дій, втратами та хронічним стресом. Для профілактики і корекції ПТСР, поряд із психотерапевтичними підходами, дедалі частіше застосовують медикаментозну терапію, зокрема, нейропротекторні препарати. У відділі молекулярної імунології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАНУ розроблено комплексний препарат «Альфакогнітин», до складу якого входить холін (вітамін В4) - попередник ацетилхоліну з мембраностабілізуючими властивостями, вітамін С та вітаміни групи В. Раніше на моделі щурів було показано, що цей комплекс покращує когнітивні здібності, соціальну взаємодію та відновлює процеси навчання [1]. Метою даної роботи було дослідити ефективність «Альфакогнітину» у корекції проявів ПТСР на моделі мишей лінії C57Bl/6.

ПТСР-подібний стан у мишей C57Bl/6 (4-5 місяців, вагою 22-25 грам) моделювали з використанням процедури вимушеного плавання із короткочасним зануренням (ВПЗ) [2,3]. Тварини були розподілені на 3 групи, по 5 тварин у кожній: інтактні миші (група «Норма») та 2 групи з ВПЗ-індукованим ПТСР – без лікування (група «ПТСР») та з 5-денною пероральною

терапією «Альфакогнітином», 50 мкл/добу, починаючи з 7-го дня від ВПЗ (група «ПТСР+Когнітин»). Розвиток ПТСР-подібної поведінки у тварин та ефективність її корекції препаратом «Альфакогнітин» контролювали за змінами психоемоційного стану та когнітивних показників у поведінкових тестах «Відкрите поле» та «Розпізнавання нового об'єкту» (NOR) [4,5]. Крім того у мишей визначали рівень стрес-індукованих гормонів та про-/протизапальних цитокінів у крові (0, 1, 7, 12-та доба), а також рівень цитокінів та $\alpha 7$ субодиниці нікотинового ацетилхолінового рецептору ($\alpha 7$ nAChR) у лізатах мозку (12-та доба).

Поведінкові реакції піддослідних мишей вказували на виражені ознаки гострої фази стресу (висока тривожність, погіршення пам'яті та зниження дослідницької активності на 7-й день після ВПЗ, а відсутність спонтанної ремісії до 12-ї доби підтвердила формування ПТСР-подібного розладу (Табл.1).

Таблиця 1. Поведінкові показники у піддослідних мишей ($M \pm m$, $n=5$)

	Норма, 0д	Стрес, 7д	ПТСР, 12д	ПТСР+Когніт, 12д
Індекс розпізнавання	$0,6 \pm 0,07$	$-0,015 \pm 0,21^*$	$0,077 \pm 0,18^*$	$0,55 \pm 0,082^\#$
Індекс тривожності	$1,51 \pm 0,14$	$2,39 \pm 0,49^*$	$2,54 \pm 0,29^*$	$1,49 \pm 0,16^\#$
Локомоція, сек	87 ± 30	$29,5 \pm 14,3^*$	$63,8 \pm 4,44$	$64,8 \pm 8,2$
Дослідницька активність, сек	$116,9 \pm 39$	$41,5 \pm 16,4^*$	$45,8 \pm 6,4^*$	$115,6 \pm 32,6^\#$

Примітки: тут і нижче * - зміни достовірні відносно значень у групі «Норма», $P < 0,05$; # - зміни вірогідні відносно значень у групі «ПТСР (12 день)», $P < 0,05$.

Аналіз рівня стрес-індукованих гормонів і цитокінів запалення у плазми крові мишей виявив значне підвищення кортикостерону через 7 днів після стресу з наступним характерним для ПТСР виснаженням системи, зниженням рівня допаміну і різким підвищенням прозапального ІЛ-1 β на 12-й день (Табл. 2).

Таблиця 2. Біохімічні маркери стресу у мишей ($M \pm m$, $n=5$)

	Норма, 0д	Стрес, 7д	ПТСР, 12д	ПТСР+Когніт, 12д
Гормони, нг/мл				
Кортикостерон	$886,17 \pm 163,7$	$2260,5 \pm 557,1^*$	$446,84 \pm 6,97^*$	$442,83 \pm 48,94$
Адреналін	$1,02 \pm 0,07$	—	$1,57 \pm 0,17^*$	$2,13 \pm 0,23^\#$
Норадреналін	$1,54 \pm 0,16$	—	$2,77 \pm 0,34^*$	$2,58 \pm 0,27$
Допамін	$4,65 \pm 1,07$	—	$1,70 \pm 0,05^*$	$2,25 \pm 0,11^\#$
Про- та антизапальні цитокіни крові, пг/мл				
ІЛ-6	$2,44 \pm 1,93$	$5,7 \pm 2,7$	$3,75 \pm 3,55$	$3,34 \pm 3,01$
ІЛ-1b	$4,51 \pm 0,39$	$7,5 \pm 0,52^*$	$21,1 \pm 1,29^*$	$4,53 \pm 0,39^\#$
ІЛ-10	$6,24 \pm 0,2$	—	$9,1 \pm 1,69^*$	$16,42 \pm 3,18^\#$
TGF β	$34,1 \pm 3,69$	—	$28,4 \pm 8,6$	$71,13 \pm 10,67^\#$

Маркери нейрозапалення, виявлені в лізатах мозку мишей				
Про- та антизапальні цитокіни, пг/мл				
IL-6	2,3 ± 0,85	---	16,01 ± 1,62 *	23,7 ± 1,75 #
IL-1β	2,3 ± 0,24	---	3,94 ± 0,4*	4,84 ± 0,72
TNFα	92,5 ± 10,5	---	359,24 ± 70,25*	77,12 ± 9,96 #
IL-10	17,1 ± 1,35	---	13,92 ± 1,04 *	35,03 ± 1,82 #
TGFβ	2,1 ± 0,35	---	1,43 ± 0,07 *	2,63 ± 0,18 #
Рівень α7-вмісних нікотинових ацетилхолінових рецепторів				
α7 nAChR	0,5 ± 0,03	---	0,36 ± 0,04*	0,44 ± 0,016#

Найбільш критичні зміни було виявлено в мозку: 4-кратне зростання TNFα за дефіциту протизапальних IL-10 та TGFβ і суттєвого зниження рівня α7 nAChR свідчить про наявність стійкого нейрозапалення при розвитку ПТСР у мишей.

Лікування препаратом «Альфакогнітин» сприяло ефективному відновленню епізодичної пам'яті, дослідницької активності та суттєво знижувало тривожність стресованих мишей (Табл. 1). П'ятиденне лікування мишей підвищувало рівень протизапальних цитокінів у їх крові та мозку вдвічі, знижувало до норми рівень IL-1β в крові і TNFα в мозку, а також відновлювало рівень α7 nAChR, що разом зі зростанням IL-6 в мозку до 25 пкг/мл вказувало на активацію регенеративних процесів. Однак, суттєвого відновлювального впливу на гормональний статус у стресованих мишей виявлено не було (Табл. 2).

Таким чином, лікування стресованих мишей препаратом «Альфакогнітин» сприяло зменшенню нейрозапалення та вираженості поведінкових проявів, характерних для ПТСР. Отже, цей препарат можна розглядати як потенційно ефективний засіб для корекції нейрозапалення та запобігання негативним когнітивним змінам в мозку, спричинених посттравматичним стресовим розладом.

Література:

1. Romaniuk S., Tykhonenko T., Siromolot A., Guzyk M., Lugovska N., Galkin O., Kuchmerovska T., Kolybo D., Komisarenko S. Development of a dietary supplement for improving the cognitive functions and lowering the homocysteine levels // Science & Innovation. – 2022. – Vol. 18, № 1. – P. 66–75.
2. Richter-Levin G. Acute and long-term behavioral correlates of underwater trauma: potential relevance to stress and post-stress syndromes // Psychiatry Research. – 1998. – Vol. 79, № 1. – P. 73–83. – doi: 10.1016/S0165-1781(98)00007-3

3. Zoladz P.R. Animal models for the discovery of novel drugs for post-traumatic stress disorder // Expert Opinion on Drug Discovery. – 2020. – Vol. 16, № 2. – P. 135–146. – doi: 10.1080/17460441.2020.1820982
4. Seibenhener M.L., Wooten M.C. Use of the open field maze to measure locomotor and anxiety-like behavior in mice // Journal of Visualized Experiments. – 2015. – № 96. – e52434. – doi: 10.3791/52434
5. Lueptow L.M. Novel object recognition test for the investigation of learning and memory in mice // Journal of Visualized Experiments. – 2017. – № 126. – 55718. – doi: 10.3791/55718

МЕХАНІЗМИ ТА ТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ СТАТЕВО-ЗАЛЕЖНИХ ПОРУШЕНЬ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ЗА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

О. М. Прижбило, О. Г. Кметь

Буковинський державний медичний університет

Глобальне поширення метаболічного синдрому (МС), що охоплює понад 1,5 млрд. дорослих, створює критичну загрозу здоров'ю через поєднання інсулінорезистентності, гіпертензії та дисліпідемії [1]. Печінка, як центральний орган метаболізму, є мішенню для патологічних змін при МС, що призводить до системних порушень гомеостазу [2].

Ключову роль у підтримці життєдіяльності гепатоцитів відіграють мітохондрії, які забезпечують енергообмін, регуляцію кальцію та контроль рівня активних форм кисню [3]. Порушення їхньої структурно-функціональної цілісності є фундаментальним механізмом розвитку клітинної дисфункції, що ускладнює перебіг метаболічних розладів.

Особливий науковий інтерес викликає роль ГАМК-ергічної сигналізації у ненейрональних тканинах. За науковими даними відомо про локалізацію ГАМК-рецепторів у гепатоцитах та їхній потенціал у захисті печінки від токсичних чинників. Однак на сьогодні залишається недослідженим вплив модулятора ГАМК-рецепторів карбацетаму на стан мітохондрій та процеси пероксидного окиснення у щурів за умов МС, враховуючи чинник статевого диморфізму.

Метою роботи було з'ясувати особливості статевого диморфізму мітохондріальної дисфункції печінки за умов метаболічного синдрому та оцінити ефективність її фармакологічної корекції з використанням модулятора ГАМК-рецепторів карбацетаму.

Матеріали та методи дослідження. Досліди проводили на лабораторних нелінійних білих щурах різної статті (самці та самки) з масою тіла 0,220-0,250 кг. Тварин утримували за стандартних умов віварію. При проведенні досліджень дотримувались основних положень Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Директиви ЄС 2010/63/EU, наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. і № 944 від 14.12.2009 р. та наказу МОН України № 249 від 01.03.2012 р.

Щури для досліджень рандомним способом розділили на наступні групи: контрольна група та група з моделлю МС. Для відтворення моделі щурів різної статті утримували (60 діб) на високожировій дієті (збагачення жирами забезпечували додаванням твердого свинячого жиру) з вільним доступом до розчину фруктози (100 г/л) [4]. Наступним етапом дослідження було внутрішньоочеревинне введення карбацетаму дозою 5 мг/кг 14 днів. Евтаназію щурів здійснювали під хлороформним наркозом. На холоді виймали печінку і ретельно промивали охолодженим 0,9 % розчином NaCl. Мітохондріальну фракцію виділяли за допомогою диференційного центрифугування гомогенатів. Набухання мітохондрій реєстрували за їхньою здатністю до розширення-скорочення і зміни оптичної густини. Зміну показників E_{520} в інкубаційному середовищі використовували для обчислення відносної швидкості набухання мітохондрій [5].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою t-критерію Стюдента. Для підтвердження надійності висновків паралельно використали непараметричний критерій порівняння Mann-Whitney, який показав подібні результати до обрахунків за допомогою критерію t-Стюдента щодо величини p. Тому достатнім рівнем вірогідності розбіжностей вважали $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. На основі проведених досліджень виявлено динаміку змін інтенсивності набухання мітохондрій гепатоцитів щурів різної статті. Так, у контрольних щурів після інкубації протягом 60 хв мітохондріальної суспензії гепатоцитів самців та самок рівень розсіювання світла зменшувався на 9,8 та 8,4 % відповідно. У щурів МС мало місце зменшення світлорозсіювання мітохондріальної суспензії через 60 хв інкубації на 27,1 % у самців та на 22,4 % – у самок. Після 14-ти денного введення карбацетаму у щурів із модельною патологією спостерігали поступове зменшення світлорозсіювання як у самців так і самок – відповідно на 8,5 і 8,3 %.

За результатами наших досліджень відносна швидкість набухання мітохондрій у щурів із МС зростала порівняно з контрольної групою самців і самок – на 53,3 і 28,3 %. Необхідно відмітити, що після введення карбацетаму, у порівнянні з даними щурів модельної патології, знижувалась відносна швидкість набухання мітохондрій в групах щурів обох статей: на 31,9 % – у самців та на 18,6 % – у самок.

Отже, результати наших досліджень свідчать про те, що за умов моделювання МС у щурів різної статті має місце розвиток мітохондріальної дисфункції у гепатоцитах. При цьому більш схильними до пошкодження виявилися щури чоловічої статті. Водночас, введення модулятора ГАМК-рецепторів карбацетаму, показало позитивні зміни зі сторони функціонування мітохондрій, зокрема зменшення відносної швидкості набухання мітохондрій.

Висновки:

1. За умов моделювання метаболічного синдрому у щурів різної статті знижується розсіювання світла та зростає відносна швидкість набухання мітохондрій з більш вираженішими ураженнями у самців.
2. Під впливом модулятора ГАМК-рецепторів карбацетаму у щурів обох статей із метаболічним синдромом знижується відносна швидкість набухання мітохондрій з кращою динамікою у самців.

Література:

1. Noubiap, J.J., Nansseu, J.R., Nyaga, U.F. et al. Worldwide trends in metabolic syndrome from 2000 to 2023: a systematic review and modelling analysis. Nat Commun (2025). <https://doi.org/10.1038/s41467-025-67268-5>
2. Ramatchandirin B, Pearah A, He L. Regulation of Liver Glucose and Lipid Metabolism by Transcriptional Factors and Coactivators. Life. 2023; 13(2):515. <https://doi.org/10.3390/life13020515>
3. Vercellino I, Sazanov LA. The assembly, regulation and function of the mitochondrial respiratory chain. Nat Rev Mol Cell Biol. 2022 Feb;23(2):141-161. doi: 10.1038/s41580-021-00415-0. Epub 2021 Oct 7. PMID: 34621061.
4. Pryzhbylo OM, Kmet OH, Hrachova TI, Fundiur NM, Vizniuk ID. Assessment of carbacetam effect on the mitochondria of hippocampal neurons in rats of different sexes with experimental metabolic syndrome. Wiadomości Lekarskie. 2025;(10):2019–2025. doi:10.36740/WLek/210015
5. Kmet O.G., Filipets N.D., Rohovyi Yu.Ye., Hrachova T.I., Vepriuk Y.M., Vlasova K.V. Assessment of carbacetam effect with cerebral mitochondrial dysfunction of rats with type 2 diabetes mellitus. Problems of Endocrine Pathology. 2020. №3. С.16–24.

ВИКОРИСТАННЯ ОРГАНОЇДНИХ МОДЕЛЕЙ У ТЕСТУВАННІ ПРОТИПУХЛИННИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Корзун А. Ю.

Національний технічний університет України «Київський політехнічний
інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

Вступ. Органоїди – це тривимірні структури, які отримані зі стовбурових клітин, які відтворюють ключові архітектурні та функціональні аспекти певної тканини [1]. Ці моделі демонструють кращу фізіологічну релевантність порівняно з традиційними 2D-культурами клітин та тваринними моделями. Відтворюючи архітектуру тканин людини, орґаноїди дозволяють проводити прогностичні оцінки ефективності, токсичності та фармакокінетики ліків, а також оцінювати індивідуальні реакції на ліки, особливо протипухлинні [2, 3].

Мета. Визначення потенціалу орґаноїдних моделей у доклінічному тестуванні протипухлинних лікарських засобів.

Основна частина. Органоїди – це тривимірні структури, що імітують архітектоніку та функції різних тканин та органів. Вони формуються з ембріональних стовбурових клітин (ЕСК), дорослих стовбурових клітин (ДСК) або індукованих плюрипотентних стовбурових клітин (ІПСК) або первинних тканин людини завдяки процесам самовідновлення, спрямованої диференціації та просторової самоорґанізації [1]. Орґаноїдні технології використовують самоорґанізуючу здатність стовбурових клітин та похідних тканин до збирання в тривимірному середовищі культивування *in vitro* [4]. Обмеженість 2D-моделей у відтворенні фізіологічних функцій клітин зумовила перехід до 3D-культивування. Орґаноїди, як тривимірні *in vitro* моделі, з високою точністю імітують архітектуру та молекулярні механізми органів на різних етапах розвитку. Це робить їх перспективною заміною традиційним культурам та етично складним експериментам на тваринах, оптимізуючи процес моделювання хвороб і орґаногенезу, а також скринінгу лікарських засобів [2]. Орґаноїди є універсальною платформою для дослідження метаболізму, онкогенезу та фармакологічних властивостей сполук *in vitro*. Завдяки здатності імітувати ранній розвиток органів, вони забезпечують ефективне тестування ліків-кандидатів та розвиток тканинної інженерії [1, 3].

Системи на основі орґаноїдів все частіше інтегруються в процес розробки ліків, підтримуючи застосування від ранньої валідації мішеней до профілювання безпеки препаратів. Персоналізований скринінг препаратів дозволяє ще до початку терапії обрати найефективнішу схему лікування з мінімальними побічними ефектами [5]. Реалізація цього підходу критично

залежить від точності систем тестування на чутливість до ліків. Саме тому органоїди пропонують платформи для фармакологічних випробувань та досліджень механізму дії різних сполук-лідерів, а також для динамічної оцінки токсикології та процесів абсорбції, розподілу, метаболізму та екскреції [3]. Наразі найпоширенішими моделями для скринінгу препаратів на наявність пухлин є моделі ракових клітин, отриманих від пацієнта, та ксенотрансплантатів, отриманих від пацієнта [2, 5].

Органоїди, які утворені з клітин пацієнта, можна отримати шляхом 3D-культивування пухлинної тканини пацієнта *in vitro*. Ці моделі добре відображають характеристики джерела пухлини, зберігають гетерогенність між пацієнтами і мають високу прикладну цінність у медицині. Наприклад, в одному дослідженні було створено живий біобанк органоїдів, отриманих від пухлинних клітин пацієнтів з метастатичним, інтенсивно попередньо лікованим колоректальним та гастроезофагеальним раком, де його залучали до клінічних випробувань фази 1/2 для прогнозування клінічних результатів [6]. Статистичний аналіз показав, що органоїдні моделі демонструють високу точність у прогнозуванні клінічної відповіді на терапію. Зокрема, негативна прогностична цінність та чутливість досягають 100%, гарантуючи релевантність відбору препаратів. Позитивна прогностична цінність становить 88%, що вказує на високу кореляцію між відповіддю органоїдів та реакцією пацієнта, тоді як загальна специфічність системи оцінюється у 93%. Це дослідження доводить, що чутливість до препаратів між пухлинними органоїдами та первинними пухлинами є послідовною. Інші дослідники створили біобанк первинних органоїдів раку шлунка, що охоплює 63 зразки від 34 пацієнтів (включаючи диспластичні, пухлинні та метастатичні тканини), що дозволило провести тестування інноваційних лікарських засобів на цих моделях [7]. Скринінг виявив виражену чутливість різних підтипів раку до таких препаратів як напабуказин, абемацикліб та інгібітор ATR VE-822. Інше дослідження демонструє лікування органоїдів пухлини підшлункової залози, створених з людських плюрипотентних стовбурових клітин, у п'яти пацієнтів, використовуючи гемцитабін й інші епігенетичні інгібітори [8]. На прикладі цих п'яти зразків було показано, що органоїди підшлункової залози зберігають пацієнт-специфічну чутливість до хіміопрепаратів *in vitro*. Це підтверджує потенціал використання органоїдних моделей як інноваційного інструменту для індивідуалізованого підбору протоколів лікування пухлин підшлункової залози.

Висновки. У цій роботі було розглянуто органоїдні моделі, які є перспективним інструментом доклінічного тестування протипухлинних лікарських засобів. Вони забезпечують більш точне відтворення архітектури та

функціональних особливостей пухлинної тканини порівняно з традиційними *in vitro* моделями, що дозволяє підвищити достовірність оцінки ефективності та токсичності препаратів, а також сприяє розвитку персоналізованої терапії в онкології, використовуючи пухлинні клітини конкретного пацієнта.

Література:

1. Xu, M., Kong, D., Sun, S., Wang, Y., Su, G., Zhang, S., Yan, J., Han, Z., Li, J., & Zhang, L. (2026). Organoids for disease modeling and treatment: state-of-the-art. *Experimental Hematology & Oncology*. URL: <https://doi.org/10.1186/s40164-026-00743-x>
2. Wang, D., Villenave, R., Stokar-Regenscheit, N., & Clevers, H. (2025). Human organoids as 3D *in vitro* platforms for drug discovery: opportunities and challenges. *Nature Reviews Drug Discovery*. URL: <https://doi.org/10.1038/s41573-025-01317-y>
3. Song, X., Chen, X., Chen, Q., Wang, H., Zhang, T., Liao, M. Z., Liu, C., Yu, H., Hao, Y., Gu, G., Cheng, Z., Zhu, Z., Zhang, Y., & Hourigan, S. K. (2026). Organoids in drug development: from predictive models to regulatory integration. *Drug Discovery Today*, 104608. URL: <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2026.104608>
4. Ryu, J.-O., Seong, Y.-J., Lee, E., Lee, S.-Y., & Lee, D. W. (2025). Applications and research trends in organoid based infectious disease models. *Scientific Reports*, 15(1). URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-07816-7>
5. Nie, X., Liang, Z., Li, K., Yu, H., Huang, Y., Ye, L., & Yang, Y. (2021). Novel organoid model in drug screening: Past, present, and future. *Liver Research*, 5(2), 72–78. <https://doi.org/10.1016/j.livres.2021.05.003>
6. Vlachogiannis, G., Hedayat, S., Vatsiou, A., Jamin, Y., Fernández-Mateos, J., Khan, K., Lampis, A., Eason, K., Huntingford, I., Burke, R., Rata, M., Koh, D.-M., Tunariu, N., Collins, D., Hulkki-Wilson, S., Ragulan, C., Spiteri, I., Moorcraft, S. Y., Chau, I., Valeri, N. (2018). Patient-derived organoids model treatment response of metastatic gastrointestinal cancers. *Science*, 359(6378), 920–926. URL: <https://doi.org/10.1126/science.aao2774>
7. Yan, H. H. N., Siu, H. C., Law, S., Ho, S. L., Yue, S. S. K., Tsui, W. Y., Chan, D., Chan, A. S., Ma, S., Lam, K. O., Bartfeld, S., Man, A. H. Y., Lee, B. C. H., Chan, A. S. Y., Wong, J. W. H., Cheng, P. S. W., Chan, A. K. W., Zhang, J., Shi, J., Leung, S. Y. (2018). A Comprehensive Human Gastric Cancer Organoid Biobank Captures Tumor Subtype Heterogeneity and Enables Therapeutic Screening. *Cell Stem Cell*, 23(6), 882–897.e11. URL: <https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.09.016>

8. Huang, L., Holtzinger, A., Jagan, I., BeGora, M., Lohse, I., Ngai, N., Nostro, C., Wang, R., Muthuswamy, L. B., Crawford, H. C., Arrowsmith, C., Kalloger, S. E., Renouf, D. J., Connor, A. A., Cleary, S., Schaeffer, D. F., Roehrl, M., Tsao, M.-S., Gallinger, S., Muthuswamy, S. K. (2015). Ductal pancreatic cancer modeling and drug screening using human pluripotent stem cell– and patient-derived tumor organoids. *Nature Medicine*, 21(11), 1364–1371. URL: <https://doi.org/10.1038/nm.3973>

ФАРМАКОЛОГІЧНА ОЦІНКА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ МАЗЕЙ НА ОСНОВІ КАМФОРИ ТА БОРНЕОЛУ

І. Г. Ладигіна, О. В. Устянська, А. О. Цісак

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Запальні процеси є універсальною реакцією організму на ушкодження, що супроводжується розвитком ексудації, набряку та болю. Незважаючи на широкий арсенал синтетичних протизапальних засобів, їх застосування часто обмежується побічними ефектами, що зумовлює актуальність пошуку альтернативних препаратів природного походження [1].

Особливу увагу привертають монотерпеноїди, зокрема камфора та борнеол, які широко застосовуються у фармації та косметології завдяки їх протизапальним, анальгетичним та антисептичним властивостям [2, 3]. Відомо, що борнеол проявляє здатність модулювати запальні реакції та покращувати проникнення активних речовин через шкіру, тоді як камфора характеризується помірною локальною подразнювальною та протизапальною дією [3, 4].

У зв'язку з цим доцільним є експериментальне дослідження ефективності мазей на основі зазначених сполук для обґрунтування їх подальшого використання у складі м'яких лікарських форм.

Мета роботи - оцінка протизапальної та антиексудативної активності мазей на основі камфори та борнеолу в умовах експериментального запалення.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на лабораторних щурах із використанням моделі гострого ексудативного запалення, індукованого введенням флогогену.

Тварин було розподілено на три групи: контрольну; групу, що отримувала мазь з камфорою; групу, що отримувала мазь з борнеолом.

Ефективність оцінювали за динамікою приросту об'єму ураженої кінцівки та розрахунком антиексудативної активності (АА) у різні часові інтервали (0,5; 1; 3; 6; 24 год) [5].

Результати та їх обговорення. Аналіз отриманих результатів показав суттєві відмінності між контрольною та дослідними групами.

Вже через 0,5 години після індукції запалення у контрольній групі приріст об'єму становив 55,3 %, що відповідає розвитку гострої ексудативної фази [1]. У групі камфори цей показник був дещо нижчим (51,4 %), тоді як у групі борнеолу — значно меншим (32,4 %), що свідчить про швидкий початок протизапальної дії.

Через 1 годину спостерігалася аналогічна тенденція: у контролі приріст зростав до 60,0 %, у групі камфори становив 43,1 %, а у групі борнеолу залишався на рівні 32,4 %. На 3-й годині борнеол демонстрував найнижчий показник (24,3 % проти 63,1 % у контролі), що підтверджує його виражену протинабрякову дію.

Особливо показовими є результати на 6-й годині: у контрольній групі відзначено природне зменшення набряку до 31,5 %, тоді як у групі камфори спостерігалася його підвищення до 41,4 %, що може свідчити про нестабільність ефекту. У групі борнеолу приріст об'єму був мінімальним (12,8 %), що підтверджує стійку протизапальну активність.

Через 24 години залишковий набряк був мінімальним у всіх групах, однак у дослідних тварин він залишався нижчим (2,2 % — камфора; 1,8 % — борнеол) порівняно з контролем (4,4 %).

Розраховані показники антиексудативної активності узгоджуються з отриманими даними. Борнеол демонстрував стабільно високі значення АА (від 41,29 % до 61,30 %), досягаючи максимуму на 3–6 годинах. Камфора характеризувалася варіабельною активністю (від 7,14 % до –30,56 %), що вказує на менш прогнозований ефект.

Отримані результати узгоджуються з літературними даними щодо протизапальних властивостей монотерпенів, зокрема здатності борнеолу пригнічувати медіатори запалення та зменшувати судинну проникність [3, 4].

Висновки. Встановлено, що мазь на основі борнеолу проявляє виражену та стабільну протизапальну і антиексудативну активність, її використання забезпечує достовірне зменшення об'єму уражених кінцівок на всіх етапах експерименту. Обґрунтовано доцільність подальшого дослідження борнеолу як активного компонента м'яких лікарських форм протизапальної дії.

Список літератури:

1. Medzhitov R. The origin and physiological roles of inflammation. *Nature*. 2021. Vol. 454. P. 428–435. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature07201>
2. Chen W., Viljoen A.M. Geraniol—A review of a commercially important fragrance material. *International Immunopharmacology*. 2020. Vol. 61. P. 355–362. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.06.015>
3. Wang Z., Chen Z., Yang S. et al. Borneol: pharmacological effects and mechanisms. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022. Vol. 146. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112595>
4. Santos F.A., Rao V.S. Pharmacological effects of camphor. *Molecules*. 2021. Vol. 26(21). DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26216560>
5. Winter C.A., Risley E.A., Nuss G.W. Carrageenan-induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1962. Vol. 111. P. 544–547. DOI: <https://doi.org/10.1124/jpet.111.3.544>

ВПЛИВ СЕДАТИВНИХ (ЛЕВАНА) ТА ХРОНО-БІОЛОГІЧНИХ (МЕЛАТОНІН) АГЕНТІВ НА ЧАСОВУ ТА СПЕКТРАЛЬНУ СТРУКТУРУ ПОВЕДІНКИ МИШЕЙ

*Ларіонов В. Б., Головенко М. Я., Цісак А. А.,
Цапенко Ж. М., Валіводзь І. П.*

Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського НАН України, м. Одеса

Ключові слова: Левана, мелатонін, часова організація поведінки, циркадні ритми, Фур'є аналіз,

У сучасних умовах впливу стресогенних факторів часто порушується природна організація сну, що супроводжується змінами структури періодів активності та спокою і погіршенням відновних процесів. Фармакологічна корекція таких порушень передбачає застосування седативно-снодійних засобів, однак важливо, щоб вони не порушували природну варіабельність нейрофізіологічних процесів.

Мелатонін є ендогенним регулятором циркадних ритмів, який синтезується епіфізом у нічні години та передає інформацію про світловий цикл до супрахізматичного ядра, впливаючи на структуру поведінки і час настання сну у нічних тварин. Показано, що мелатонінергічна система

забезпечує стабілізацію локомоторних ритмів у мишей, тоді як її порушення знижує їх точність [1]. Крім того, мелатонін модулює поріг переходу від активності до сну [2, 3].

На відміну від цього, бензодіазепінові снодійні засоби взаємодіють з ГАМК_A-рецепторним комплексом, підсилюючи інгібіторну нейротрансмісію та пригнічуючи активність ЦНС, що може супроводжуватися змінами архітектури сну [4, 5]. Левана як представник цієї групи має седативно-снодійний ефект і застосовується у клінічній практиці, проте її вплив на часову організацію та спектральні характеристики поведінки потребує детальнішого вивчення. Використання спектрального аналізу дозволяє оцінити не лише інтенсивність седативного ефекту, але й структуру циклів активності та імобільності.

Метою дослідження було оцінити вплив Левани на часову організацію та спектральні характеристики рухової активності мишей і визначити відповідність індукованого стану фізіологічним патернам, сформованим під впливом мелатоніну.

Основна частина. Дослідження проводили на білих безпорідних мишах (22–26 г) обох статей із дотриманням міжнародних та національних етичних вимог. Тварин утримували у стандартних умовах із циклом світло/темрява 12/12 год.

Левану (0,2 та 2,0 мг/кг) і мелатонін (3 та 30 мг/кг) вводили внутрішньоочеревинно (Tween-80, 5%). Контроль отримував розчинник. Після введення тварин розміщували в індивідуальні бокси (3 лк) з реєстрацією активності протягом 120 хв (інтервали 60 с) за допомогою системи ANY-Maze. Для оцінки поведінки застосовували спектральний аналіз (перетворення Фур'є). Визначали амплітуди 1–19 гармонік і сумарну спектральну потужність у інтервалах 8–20, 20–40 та 40–120 хв.

Результати подавали як середнє $\pm$ стандартне відхилення; використовували ANOVA. Для спектральної потужності наведено абсолютні значення без статистичного порівняння.

Введення мелатоніну та Левани супроводжувалося принципово різними змінами часової організації поведінки. Левана в обох дозах підвищувала сумарний час імобільності (більш виражено при 2 мг/кг), із швидким досягненням плато та його стабільним утриманням. Мелатонін, особливо у дозі 30 мг/кг, знижував імобільність і підвищував варіабельність поведінки, що не відповідає класичному седативному ефекту.

Спектральний аналіз показав, що мелатонін індукує зростання амплітуд у широкому діапазоні частот (до 2,6–7,5 разів), що свідчить про формування

складної багаточастотної структури поведінки. Для Левани характерним було переважне підсилення низько- та середньочастотних компонентів (2–6 гармоніки), що відповідає формуванню регулярних циклів іммобільності. Сумарна спектральна потужність при мелатоніні значно зростала (особливо у 40–120 хв), тоді як для Левани спостерігалось помірне дозозалежне підвищення з максимумом у ранній період.

Ефекти Левани пов'язані з модуляцією ГАМК_A-рецепторів, що зумовлює генералізоване гальмування рухової активності. Переважання низько- та середньочастотних компонентів свідчить про формування організованих, стереотипних циклів іммобільності.

На відміну від цього, мелатонін не викликає типової седації, а перебудовує часову організацію поведінки. Його ефекти мають якісний дозозалежний характер: при збільшенні дози формується складніша багаточастотна структура активності.

Отримані результати узгоджуються з уявленням про мелатонін як регулятор циркадних ритмів [1, 2]. У нічних тварин він може не пригнічувати активність, а модулювати її, формуючи “нічний” тип поведінки [3].

Таким чином, мелатонін проявляє переважно хроно-біологічні ефекти, тоді як Левана індукує стабільний седативний стан. Порівняльний аналіз показав, що мелатонін формує складну багаточастотну структуру поведінки, тоді як Левана забезпечує більш монотонні та передбачувані періоди іммобільності.

Висновки.

Введення мелатоніну не супроводжується розвитком класичного седативного ефекту у мишей, а призводить до зниження іммобільності та підвищення варіабельності поведінки. Його дія має дозозалежний характер і супроводжується переходом від помірної модуляції до вираженої перебудови часової організації поведінки, що відображає перебудову часової організації поведінки та, ймовірно, пов'язана з модулюючим впливом на циркадні ритми нічних тварин; при цьому у пізній період спостереження відзначається зменшення тривалості іммобільності.

Левана викликає підвищення іммобільності та формування стабільних, монотонних періодів пригнічення рухової активності, що відповідає класичному седативному ефекту та супроводжується переважним підсиленням низько- та середньочастотних гармонік.

Таким чином, мелатонін виступає як модифікатор часової структури поведінки, тоді як Левана забезпечує більш виражений і стабільний седативний ефект.

Література:

1. Pfeffer, M., von Gall, C., Wicht, H., & Korf, H. W. (2022). The Role of the Melatonergic System in Circadian and Seasonal Rhythms-Insights From Different Mouse Strains. *Frontiers in physiology*, 13, 883637. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.883637>
2. Kim, P., Garner, N., Tatkovic, A., Parsons, R., Chunduri, P., Vukovic, J., Piper, M., Pfeffer, M., Weiergräber, M., Oster, H., & Rawashdeh, O. (2024). Melatonin's role in the timing of sleep onset is conserved in nocturnal mice. *Npj biological timing and sleep*, 1(1), 13. <https://doi.org/10.1038/s44323-024-00013-1>
3. Pfeffer, M., Korf, H. W., & Wicht, H. (2017). The Role of the Melatonergic System in Light-Entrained Behavior of Mice. *International journal of molecular sciences*, 18(3), 530. <https://doi.org/10.3390/ijms18030530>
4. Varinthra, P., Anwar, S. N. M. N., Shih, S. C., & Liu, I. Y. (2024). The role of the GABAergic system on insomnia. *Tzu chi medical journal*, 36(2), 103–109. https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_243_23
5. de Mendonça, F. M. R., de Mendonça, G. P. R. R., Souza, L. C., Galvão, L. P., Paiva, H. S., de Azevedo Marques Périco, C., Torales, J., Ventriglio, A., Castaldelli-Maia, J. M., & Sousa Martins Silva, A. (2023). Benzodiazepines and Sleep Architecture: A Systematic Review. *CNS & neurological disorders drug targets*, 22(2), 172–179. <https://doi.org/10.2174/1871527320666210618103344>

АНТИОКСИДАНТНА ПІДТРИМКА ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО ЗВУКОВОГО СТРЕСУ У ЩУРІВ

***О. А. Макаренко, Н. А. Кириленко, О. С. Пищенко,
С. Р. Схулухія, Д. В. Рудов***

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
кафедра фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти

Вступ. Воєнні дії створюють надзвичайно потужний психотравмуючий фон, який впливає на всі сфери життя людини. Хронічний стрес, спричинений тривалим перебуванням у небезпечному середовищі, втратою близьких, вимушеним переселенням, економічною нестабільністю та постійною загрозою життю, має системний характер. Його наслідки охоплюють психічну, когнітивну, соматичну, метаболічну сфери та формують складний клінічний фенотип [1]. Хронічний стрес активує системне запалення та процеси оксидативного стресу, який характеризується дисбалансом між утворенням

вільних радикалів і здатністю організму їх нейтралізувати. Наслідком впливу стресу на функції і системи організму є розвиток різних захворювань, що потребує мультидисциплінарного підходу до діагностики, лікування та профілактики стресових розладів [2].

Наявні схеми терапії стресових розладів включають анксіолітики, антидепресанти, нейропротектори, стабілізатори настрою, адаптогени та снодійні препарати. Проте існує низка застережень при застосуванні відомих протоколів лікування та профілактики стресових станів, а прийом медикаментів без належного контролю може викликати залежність, передозування, головний біль, сонливість/безсоння, алергію, порушення функції печінки, нирок та ін. [3]. Тому розробка безпечної альтернативи для корекції метаболічних та психосоматичних постстресових розладів за умов воєнного часу є актуальною проблемою.

Індукція системного запалення та пероксидації ліпідів за умов тривалої дії стресових чинників аргументує доцільність дослідження препаратів, здатних попередити розвиток патологій, пов'язаних із надлишком вільних радикалів та запальних медіаторів. У цьому зв'язку звернули увагу на препарат бензодіазепінового ряду – пропоксазепам (ТВД «Інтерхім», Україна) та засіб з насіння чорного кмину «Нігедаза» (Данікафарм, Україна). Розробники пропоксазепаму вказують на полімодальний фармакодинамічний профіль препарату: пригнічення гострого і хронічного болю, протизапальні, седативні та антиконвульсантні ефекти, які здійснюються шляхом впливу на нейромедіаторні системи [4, 5]. Повідомлення про антидепресивний потенціал чорного кмину поряд з його потужними антиоксидантними та протизапальними властивостями [6, 7] створюють підґрунтя для поєднання пропоксазепаму та насіння чорного кмину у комплекс з ймовірною антистресовою ефективністю, що потребує експериментального доказу за умов хронічного стресу у лабораторних тварин.

Мета дослідження – оцінка антистресової та антиоксидантної ефективності комплексу пропоксазепаму й насіння чорного кмину у щурів за умов хронічного звукового стресу.

Методи. Експеримент провели на 24 самцях щурів віком 5 місяців, яких поділили на три групи: 1 – інтактна, 2 – стрес, 3 – стрес + корекція комплексом препаратів. Стрес у 2 і 3 груп відтворювали ультразвуком змінної частоти у комбінації зі звуком чутного діапазону за допомогою відлякувача для гризунів LS-912 (Leaven Enterprise, Taiwan). Частоту ультразвуку змінювали кожні три дні [8]. Корекцію проводили пропоксазепамом у поєднанні з насінням чорного кмину з першого дня відтворення стресу. Ознаки стресу оцінювали за органом

індексом надниркових залоз, щитоподібної залози, сім'яників і селезінки щурів, а стан антиоксидантної системи – за активністю супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіон-S-трансферази (GST) та вмістом малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові тварин за загальновідомими методами.

Результати. Тривалий вплив ультразвуку на щурів у комбінації зі звуком чутного діапазону призвів до збільшення органного індексу надниркових залоз на 62,1 % й щитоподібної залози на – 18,0 %, а також до зменшення органного індексу селезінки на 28,5 % та сім'яників самців на 14,8 %. Встановлена гіпотрофія селезінки і гонад самців поряд з гіпертрофією щитоподібної й надниркових залоз засвідчують наявність стресової реакції у щурів [8], що реалізується через активацію симпато-адреналової системи і вироблення кортикостерону наднирковими залозами, який забезпечує виживання організму в надзвичайних умовах, але через порушення тиреоїдної функції, пригнічення функції репродуктивних та імунітетних органів.

Тривалий вплив ультразвуку змінної частоти у комбінації зі звуком чутного діапазону викликав суттєві порушення у системі антиоксидантного захисту крові тварин: зростання активності СОД у 2,2 рази, зменшення активності каталази на 37,0 % та активності GST – на 35,5 %. Вміст МДА у крові за умов стресу збільшився на 57,1 %. Встановлені зміни вказують на наявність оксидативного стресу, який викликає пошкодження клітинних мембран, білків та ДНК, сприяє старінню і розвитку нейродегенеративних, метаболічних, серцево-судинних патологій, зниженню імунітету та підвищенню сприйнятливості до інфекцій.

Введення чорного кмину з пропексазепамом на тлі впливу звукових подразників призвело до зниження органного індексу надниркових залоз на 30,9 % та щитоподібної залози – на 13,6 %, а також збільшення показнику селезінки – на 23,3 % й сім'яників – на 7,8 %. У сироватці крові цих щурів зазначено зменшення активності СОД на 43,7 % та вмісту МДА – на 30,9 %, одночасне підвищення активності каталази на 54,6 % та GST – на 37,9 %. Загалом усі визначені показники у щурів 3-ої групи відповідали рівню таких у інтактних тварин, тобто нормалізувалися.

Висновок. Отримані результати вказують на раціональне застосування насіння чорного кмину у поєднанні з пропексазепамом за умов звукового стресу та можуть бути корисними для попередження порушень у антиоксидантній системі, розвитку патологій та покращення якості життя пацієнтів, які зазнають хронічного стресу.

Література.

1. Бобрик М. І. Хронічний стрес під час війни та його метаболічні наслідки. *Clin Endocrinol Endocr Surg*. 2024. № 4. С. 86. <https://doi.org/10.30978/CEES-2024-4-86>
2. Стрес і серцево-судинні захворювання в умовах воєнного стану. Монографія за ред. В. М. Коваленка. Київ, 2022. 279 с.
3. Treatment of posttraumatic stress disorder: a state-of-the-art review / L Burback et al. *Current neuropharmacology*. 2024. 22(4). P. 557–635.
4. Sedative-hypnotic and muscle relaxant activities of propoxazepam in animal models and investigation on possible mechanisms / M. Golovenko et al. *Drug Discovery*. 2020. 14(33). P. 155–162.
5. Головенко М. Я. Пропоксазепам – новаторський анальгетичний засіб, що гальмує гострий та хронічний біль і має полімодальний механізм дії. *Вісник Національної академії наук України*. 2021. № 4. С. 76–90. URL: <https://doi.org/10.15407/visn2021.04.076>
6. Evaluation of the antidepressant potential of Duloxetine, Coffea canephora, and Nigella sativa in a rat depression model / E. S Abdel-Baky et al. *Metabolic Brain Disease*. 2025. 40(8). P. 317.
7. The effects of *Nigella sativa* hydro-alcoholic extract and thymoquinone on lipopolysaccharide-induced depression like behavior in rats / M. Hosseini et al. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2012. 4(3). P. 219–225.
8. Спосіб відтворення хронічного стресу у щурів ультразвуком різного діапазону / О. А. Макаренко та ін. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2025. 1(79). С. 108–114. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15066177>

ПРОТИЗАПАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОПОКСАЗЕПАМУ У ПОЄДНАННІ З КВЕРТУЛІНОМ ЗА УМОВ ІНТОКСИКАЦІЇ ПЕРХЛОРАТОМ КАЛІЮ У ЩУРІВ

Ю. О. Молодан, О. А. Макаренко, В. Б. Ларіонов

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
кафедра фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти
Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського НАН України, м. Одеса

Вступ. У сучасній клініці застосовується широкий спектр протизапальних засобів, проте їх тривале використання часто супроводжується розвитком побічних ефектів, зокрема гастротоксичністю, нефротоксичністю та іншими розладами [1]. Вживання окремих препаратів не завжди забезпечує достатню

ефективність, що зумовлює актуальність пошуку нових фармакологічних підходів з використанням сполук, які мають різні механізми дії та одночасно впливають на кілька мішеней запального процесу. Перспективними агентами для корекції запалення є біофлавоноїди та похідні 1,4-бензодіазепінового ряду. Флавоноїд кверцетин проявляє антиоксидантні, мембраностабілізуювальні та протизапальні властивості шляхом зниження інтенсивності пероксидації ліпідів і модулювання активності ферментів запального каскаду [2, 3]. Алкоксипохідне 1,4-бензодіазепіну пропоксазепам – інноваційна сполука з мультимодальним фармакологічним профілем, що здатна впливати на нейромедіаторні системи, простагландинові та брадікінінові механізми запалення [4, 5]. Поєднання цих агентів потенційно може забезпечувати синергічний ефект завдяки одночасній модуляції мембранопротекторних, ферментативних, нейромедіаторних і редокс-залежних процесів.

Основна частина. Дослідження присвячені оцінці системних і локальних змін за умов тривалої інтоксикації перхлоратом калію у щурів та їх корекції комплексом квертулін з пропоксазепамом. Встановлено, що патогенез запалення у травному тракті внаслідок дії перхлоратів складається з локальної ланки та системного ендокринного впливу через гіпофункцію щитоподібної залози, яка підсилює прозапальні сигнали, викликає гіпоестрогенію, котра погіршує бар'єрну функцію кишківника, зменшує вироблення протизапальних цитокінів IL-10. Разом гіпотиреоз й гіпоестрогенія, індуковані перхлоратною інтоксикацією, формують окислювальний стрес та дисбіоз й, як результат, сприятливі умови для хронічного запалення у травному тракті.

Шляхом спільних та відмінних підходів до контролю запалення пропоксазепам і кверцетин у композиції дозволяють моделювати, контролювати та лікувати перхлорат-індуковані запальні процеси. Пропоксазепам виконує центральну дію шляхом впливу на нейромедіаторні системи та медіатори запалення, таким чином здійснює потужне фармакологічне втручання у процес запалення. Кверцетин, працює як на центральному рівні шляхом впливу на рецептори естрогенів та на антиоксидантну систему, так й на локальному рівні через антидисбіотичні та антиоксидантні властивості.

Центральна дія пропоксазепаму має полімодальний ефект через взаємодію з кількома біологічними мішенями: ГАМК- та гліцинові рецептори (гальмівні нейромедіатори), потенціал-залежні калієві канали, NMDA-рецептори (глутаматна система), α -1 адренорецептори, дофамінергічна система, що знижує передачу больових і запальних сигналів. Препарат зменшує прояви запальної реакції через пригнічення активації NF- κ B та продукції цитокінів

TNF- α та IL-6 [4]. Молекулярний докінг прогнозує здатність пропоксазепаму взаємодіяти з циклооксигеназами, гальмуя продукцію простагландинів, та системою брадикініну, пригнічую больову чутливість і набряк [5]. Отже, центральна дія пропоксазепаму як протизапального агенту полягає у комбінованому впливі на нейромедіаторні системи та медіатори запалення.

Кверцетин нейтралізує вільні радикали, зменшуючи оксидативний стрес, який стимулює запалення, стабілізує мембрани, інгібує активність циклооксигеназ та ліпооксигенази, здійснює імунорегуляцію через підтримку балансу між про- та протизапальними сигналами, посилює активність фагоцитів і лімфоцитів, але водночас блокує надмірну імунну відповідь. [3]. Кверцетин додатково впливає на окремі ланки перхлорат-індукованого запалення. По-перш, завдяки естрогеноподібним властивостям, кверцетин здатний моделювати та контролювати запалення. За нашими даними *in silico* висока афінність кверцетину до естрогенового рецептора у поєднанні з його прогнозованою агоністичною активністю вказує на потенціал модуляції запальної відповіді на молекулярному рівні [2]. По-друге, антиульцерогенний ефект сполуки реалізується через зменшення утворення АФК та інтенсивності ПОЛ у шлунку, підвищення рівня PGE₂ та стимуляцію секреції слизу, зниження агресивного впливу шлункового соку, а також пригнічення росту *Helicobacter pylori*. По-третє, кверцетин спроможний відновлювати цілісність кишкового епітелію та змінювати склад мікробіоти, що встановлено на моделях діабету у мишей [6, 7].

Висновок. Композиція поєднує фармакологічне полімодальне пригнічення запалення пропоксазепамом з природним гальмуванням запального процесу кверцетином. Спільні протизапальні ефекти препаратів здійснюються через гальмування активації шляху NF- κ B, циклооксигеназ та ліпооксигенази та стабілізацію мембран. Окремо пропоксазепам через вплив на нейромедіаторні та брадикінінову системи запалення, а кверцетин завдяки потужної антиоксидантної, естрогеноподібної дії, здібності відновлювати цілісність кишкового епітелію та змінювати склад мікробіоти, створюють мультимодальну композицію як перспективний засіб для корекції запальних процесів.

Література:

1. Harirforoosh S., Asghar W., Jamali F. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. *J Pharm Pharm Sci.* 2013. Vol. 16(5). P. 821–847. <https://doi.org/10.18433/J3VW2F>.

2. Quercetin abrogates lipopolysaccharide-induced depressive-like symptoms by inhibiting neuroinflammation via microglial NLRP3/NFκB/iNOS signaling pathway / O. A. Adeoluwa [et al.]. *Behavioural Brain Research*. 2023. Vol. 450. P. 114503. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2023.114503>
3. Anti-inflammatory potential of quercetin: From chemistry and mechanistic insight to nanoformulations / D. Aggarwal [et al.]. *Current Research in Pharmacology and Drug Discovery*. 2025. Vol. 8. e100217. doi: 10.1016/j.crphar.2025.100217.
4. Головенко М. Я. Пропоксазепам – новаторський анальгетичний засіб, що гальмує гострий та хронічний біль і має полімодальний механізм дії. Вісник Національної академії наук України. 2021. № 4. С. 76–90. <https://doi.org/10.15407/visn2021.04.076>.
5. Anti-inflammatory effects of propoxazepam on different model of inflammation / M. Y. Golovenko [et al.]. *International Journal of Medicine and Medical Research* 2020. Vol. 5. (2). P. 105–112. <https://doi.org/10.11603/ijmmr.2413-6077.2019.2.10900>
6. Quercetin Alleviates Insulin Resistance and Repairs Intestinal Barrier in *db/db* Mice by Modulating Gut Microbiota / M. Yuan [et al.]. *Nutrients*. 2024. Vol. 16(12). P. 1870. <https://doi.org/10.3390/nu16121870>
7. Quercetin hybrid-hydrogel microparticles modulate gut microbiota and improve memory in an antibiotic-induced dysbiosis rat model / S. J. Parappilly [et al.]. *Scientific Reports*. 2025. Vol. 15. P. 424–429. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-26608-7>.

СТАН ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЗА ВВЕДЕННЯ L-ОРНІТИНУ L-АСПАРТАТУ ТА БЛОКАДИ СИНТЕЗУ ПОЛІАМІНІВ ПРИ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ

О. М. Олещук¹, Х. І. Мочернюк¹, В. А. Дацко²

¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України, Тернопіль

²Державне некомерційне підприємство «Інститут серця МОЗ України», Київ

Вступ. Цироз печінки залишається однією з важливих проблем сучасної гепатології, що зумовлено персистуючим зростанням захворюваності, високою частотою інвалідизації та значною летальністю внаслідок прогресування печінково-клітинної недостатності й портальної гіпертензії. Ключовою ланкою

патогенезу циротичної трансформації паренхіми є оксидативний стрес, ініційований гіпергенерацією активних форм кисню на фоні глибокої депресії ендогенних антиоксидантних систем. Надмірна продукція вільних радикалів детермінує активацію каскаду перекисного окиснення ліпідів, що призводить до структурно-функціональної дезорганізації біомембран гепатоцитів, мітохондріальної дисфункції та незворотної деструкції клітинних компонентів [1]. Тому важливим є пошук та обґрунтування застосування лікарських засобів, здатних ефективно модулювати прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз та підтримувати метаболічний ресурс печінки.

L-орнітин L-аспартат (LOLA) - препарат, який традиційно застосовується як гіпоамоніємічний засіб. Його терапевтичний потенціал зазвичай асоціюють з інтенсифікацією орнітинового циклу синтезу сечовини та стимуляцією глутамінсинтезної реакції. Проте сучасні дослідження вказують на значно ширший спектр метаболічних ефектів LOLA.

Зокрема, особливої уваги заслуговує роль метаболітів орнітину - поліамінів (путресцину, спермідину та сперміну), які є есенціальними регуляторами клітинної проліферації, стабілізаторами нуклеїнових кислот та активними учасниками регенераційних процесів [2]. Поліаміни виступають як критичні медіатори адаптаційних реакцій та антиоксидантного захисту, що робить їх потенційними мішенями для терапевтичного впливу. Для верифікації поліамін-залежних механізмів у реалізації ефектів LOLA використано дифторметилорнітин (DFMO), який є селективним інгібітором орнітиндекарбоксилази. Блокада цього ключового ферменту біосинтезу поліамінів дозволяє експериментально розмежувати прямі ефекти LOLA та ефекти, опосередковані його специфічними метаболітами [3].

Основна частина. Дане дослідження дозволило констатувати розвиток глибокого дисбалансу в системі «прооксиданти – антиоксиданти» за умов моделювання токсичного цирозу печінки.

Вплив на нітрозативний статус та метаболізм оксиду азоту. У ході експерименту верифіковано суттєву проліферацію сироваткового рівня нітрит-аніону (NO^{2-}) – предиктора нітрозативного стресу. Потроєння його концентрації відносно контрольних значень детермінує надмірну генерацію реактивних форм азоту. Паралельно із цим у паренхімі печінки зафіксовано дефіцит NO^{2-} (на 18,63 %), що відображає виснаження ендогенних резервів оксиду азоту безпосередньо у вогнищі запалення та ініціює порушення мікроциркуляторного русла.

Фармакологічна корекція із застосуванням LOLA сприяла регресії нітрозативних порушень: сироватковий рівень NO_2^- знизився на 21,67 %, тоді

як печінкова концентрація зросла на 28,31 %. Зазначена динаміка вказує на репарацію локального синтезу NO та стабілізацію функціональної здатності гепатоцитів. Проте застосування DFMO нівелювало терапевтичну ефективність LOLA. У цій групі концентрація аніону залишалася на рівні $4,78 \pm 0,23$ мкг/л, що підтверджує гіпотезу про критичну роль поліамінового шляху метаболізму в регуляції оксидно-нітрозативного гомеостазу.

Інтенсивність процесів ліпопероксидації. Оцінка інтенсивності пероксидації біомембран засвідчила різку активацію ліпопероксидації у тварин із цирозом, що маніфестувалося накопиченням ТБК-активних продуктів та гідроперекисів ліпідів (ГПЛ). Монотерапія LOLA продемонструвала виражений антиоксидантний ефект, достовірно знижуючи концентрацію ГПЛ та стабілізуючи рівень ТБК-реактантів.

Ключовим результатом дослідження стало те, що за умов інгібування синтезу поліамінів рівень ГПЛ залишався на 73,25 % вищим порівняно з ізольованим введенням LOLA. Даний факт дозволяє стверджувати, що гепатопротекторна дія препарату опосередкована біосинтезом поліамінів (путресцину, спермідину), які виконують функцію акцепторів вільних радикалів та структурних стабілізаторів фосфоліпідного шару клітинних мембран [4].

Стан ензимних та неензимних ланок антиоксидантного захисту. Декомпенсація антиоксидантного захисту при цирозі характеризувалася пригніченням активності каталази та вичерпанням пулу відновленого глутатіону (GSH) – головного нуклеофільного кофактора клітини. Застосування LOLA індукувало зростання активності каталази на 37,5 % та реституцію вмісту GSH у печінковій тканині. Блокада синтезу поліамінів за допомогою DFMO призвела до вторинного зниження активності каталази до $1,76 \pm 0,06$ кат/кг.

Дослідження ізоформ супероксиддисмутази (СОД) виявило стимулювальний вплив LOLA як на мітохондріальну (Mn-СОД), так і на цитозольну (Cu,Zn-СОД) фракції. Водночас виключення поліамінової ланки метаболізму спричинило колапс антиоксидантної відповіді: загальна активність СОД скоротилася майже втричі (на 63 % відносно показників групи LOLA). Це свідчить про те, що ефективність L-орнітину L-аспартату в контексті активації ензимного захисту є лімітованою рівнем біосинтезу поліамінів.

Оцінка енергетичного метаболізму та мітохондріальної функції (СДГ, ЦХО). Патогенез токсичного цирозу супроводжується глибокою мітохондріальною дисфункцією. Зниження активності сукцинатдегідрогенази

(СДГ) та цитохромоксидази (ЦХО) на 24–27 % вказує на депресію дихального ланцюга та порушення процесів окисного фосфорилування.

LOLA виявив здатність відновлювати каталітичну активність цих ензимів, покращуючи біоенергетичний статус гепатоцитів. Проте ефект був повністю нівельований введенням DFMO: активність СДГ і ЦХО була навіть нижчою за рівень тварин без лікування. Таким чином, підтримка функціонального стану мітохондрій та адекватне енергозабезпечення печінки за умов патології є поліамін-залежним процесом [5, 6].

Висновки. Патогенез експериментального токсичного цирозу печінки характеризується декомпенсацією системи «прооксиданти – антиоксиданти», що проявляється інтенсифікацією процесів пероксидації біомембран, розвитком нітрозативного стресу та пригніченням активності мітохондріальних ферментів енергетичного метаболізму – сукцинатдегідрогенази і цитохромоксидази.

Застосування L-орнітину L-аспартату чинить виражену гепатопротекторну дію, що реалізується шляхом нормалізації нітрозативного статусу, пригнічення процесів ліпопероксидації та активації ферментативної і неферментативної ланок антиоксидантного захисту.

Метаболічні та антиоксидантні ефекти L-орнітину L-аспартату мають поліамінзалежний характер. Отримані результати підтверджують важливу роль поліамінового метаболізму як важливого механізму адаптації та регенерації печінкової тканини за умов циротичного ураження.

Література:

1. Li S., Tan H. Oxidative stress in liver pathophysiology and disease // *Antioxidants*. 2023. Vol. 12. Article 1653.
2. Casero R. A., Murray-Stewart T., Pegg A. E. Polyamine metabolism and cancer: treatments, challenges and opportunities // *Nature Reviews Cancer*. 2018. Vol. 18. P. 681–695.
3. Butterworth R. F. L-ornithine L-aspartate (LOLA) for hepatic encephalopathy // *Metabolic Brain Disease*. 2016. Vol. 31. P. 135–142.
4. Minois N. Molecular basis of polyamine functions in oxidative stress // *Biogerontology*. 2014. Vol. 15. P. 1–14.
5. Sokol R. J., et al. Mitochondrial oxidative stress and liver disease // *Hepatology*. 2017. Vol. 65. P. 1113–1126.
6. Garcia-Tsao G., et al. Cirrhosis and its complications // *New England Journal of Medicine*. 2023. Vol. 388. P. 331–342.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАКТОРІВ НА ВИЛУЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ІЗ ТРАВИ МІЗУНИ ЯПОНСЬКОЇ (BRASSICA RAPA VAR. JAPONICA)

Гулевська Т. С., Пласконіс Ю. Ю.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України

Вступ. Екстрагування лікарської рослинної сировини є одним із ключових етапів одержання фітосубстанцій, оскільки саме на цьому етапі формується вихід і якісний склад біологічно активних речовин. Для трави мізуни японської актуальним є наукове обґрунтування фармацевтичних факторів, що забезпечують найбільш повне вилучення органічних кислот, амінокислот та інших екстрактивних компонентів.

Основна частина. Для оптимізації процесу екстрагування застосовано метод математичного планування експерименту з використанням плану латинського квадрата третього порядку, що дало змогу оцінити вплив трьох факторів: природи екстрагента, співвідношення «сировина–екстрагент» та методу екстрагування. Досліджувані екстрагенти: вода очищена, а також 20 %, 30 % і 40 % водно-етанольні розчини; співвідношення 1:5, 1:8, 1:10 і 1:15; мацерацію, мацерацію з перемішуванням, ремацерацію та турбоекстракцію. Оцінювання проводили за показниками вмісту суми органічних кислот, амінокислот, сухого залишку та виходу екстрактивних речовин.

Встановлено, що для вилучення суми органічних кислот найбільш ефективним екстрагентом є 30 % етанол, за якого одержано максимальний показник 1,0975 %, а оптимальним співвідношенням «сировина–екстрагент» є 1:10, що забезпечувало 1,1075 %. Для амінокислот аналогічно найкращі результати отримано при використанні 30 % етанолу, де вихід становив 2,14 %, а співвідношення 1:10 забезпечувало 2,095 %. За інтегральною оцінкою з використанням функції бажаності встановлено, що найдоцільнішими умовами екстрагування є застосування 30 % етанолу як екстрагента, співвідношення «сировина–екстрагент» 1:10 та мацерація з перемішуванням як методу екстракції. Значення функції бажаності для цих умов було найвищим серед досліджених варіантів.

Висновки. Дослідження показало, що ефективність вилучення біологічно активних речовин із трави мізуни японської залежить від концентрації екстрагента, співвідношення «сировина–екстрагент» та способу екстрагування. Оптимальними умовами є використання 30 % етанолу, співвідношення 1:10 та мацерації з перемішуванням. Отримані результати можуть бути використані

при розробці технології одержання фітосубстанції на основі трави мізуни японської та подальшій стандартизації екстракційних препаратів.

Література:

1. Watanabe A., Okazaki K., Watanabe T., Osaki M., Shinano T. Metabolite profiling of mizuna (*Brassica rapa* L. var. *Nipponsinica*) to evaluate the effects of organic matter amendments. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2013;61(5):1009–1016.
2. Fukuda T., Okazaki K., Watanabe A., Shinano T., Oka N. GC–MS based metabolite profiling for flavor characterization of Brassica crops grown with different fertilizer application. *Metabolomics*. 2016;12:20. doi:10.1007/s11306-015-0938-9.
3. Park C.H., Yeo H.J., Park Y.E. et al. Transcriptome Analysis and Metabolic Profiling of Green and Red Mizuna (*Brassica rapa* L. var. *japonica*). *Foods*. 2020;9(8):1079. doi:10.3390/foods9081079.
4. Abubakar A.R., Haque M. Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2020;12(1):1–10. doi:10.4103/jpbs.JPBS_175_19.
5. Bitwell C., Indra S.S., Luke C., Kakoma M.K. A review of modern and conventional extraction techniques and their applications for extracting phytochemicals from plants. *Scientific African*. 2023;19:e01585. doi:10.1016/j.sciaf.2023.e01585.
6. Анастасія Скрипало. Дослідження впливу фармацевтичних факторів на ступінь вилучення біологічно активних речовин з мізуни японської (*brassica rapa* var. *Японіса*) трави: кваліфікаційна робота: спец. 226 Фармація, промислова фармація / Анастасія Скрипало. – Тернопіль, 2025. – 54с.

ВІД ЕЛАГОТАНІНІВ ДО УРОЛІТИНІВ: ПРИКЛАД СУЧАСНОГО ПІДХОДУ ДО СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Т. С. Сахарова¹, О. Є. Богуцька²

¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова¹

²Херсонський державний університет²

Вступ. Починаючи з другої половини ХХ століття поліфенольні сполуки з класу елаготанінів залишаються у фокусі наукового інтересу як об'єкти з високим терапевтичним потенціалом. Натепер встановлені та докладно вивчені антиоксидантні, протизапальні, антиканцерогенні, антимікробні,

антиатеросклеротичні, геропротекторні, кардіо-, гепато-, нейро-, гастропротекторні властивості цих сполук. Різнобічне вивчення фармакодинаміки та фармакокінетики елаготанінів дало змогу висунути і надалі експериментально підтвердити наукову гіпотезу, що їхня біологічна активність опосередковується утворенням більш активних метаболітів, які отримали назву «уролітини» (від *urolithins*), оскільки початково їх виявили в сечі. Подальші дослідження довели, що утворення уролітинів відбувається не в тканинах людини, а внаслідок метаболізму елагової кислоти кишковою мікробіотою. Біодоступність уролітинів значно вища, ніж їхніх попередників, що робить цю групу біологічно активних речовин (БАР) особливо перспективними у фармакології. На сьогодні вже ідентифіковано декілька уролітинів (А, В, С, D), визначені шляхи та фактори впливу на біогенез в організмі, активно проводиться доклінічне та клінічне вивчення у міждисциплінарному полі фармакології, нутриціології та мікробіоміки, що підсилює їхню наукову та клінічну значущість.

Основна частина. Метою нашої роботи стало узагальнення сучасних даних щодо фармакологічних властивостей, механізмів дії, можливостей терапевтичного застосування уролітинів на підставі огляду та аналізу наукових джерел, що пропонуються на веб-сервісі PubMed, з використанням бібліосемантичного, логічного, аналітичного методів наукового дослідження.

Оприлюднені у наукових джерелах результати доклінічних досліджень уролітинів *in vitro* / *in vivo* мають переконливі докази протизапальної, метаболічної, нейропротекторної, кардіопротекторної, антиканцерогенної, геропротекторної дії. У дослідях *in vitro* з використанням макрофагів кісткового мозку мишей, що піддавалися впливу ліпополісахаридів (ЛПС), показаний виражений пригнічувальний вплив уролітину А на продукцію TNF- α , NF- κ B, прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6, активних форм кисню та інших маркерних показників запалення. Аналогічну спрямованість дії щодо пригнічення зазначених прозапальних медіаторів уролітин А виявляв й у дослідях *in vivo* на моделі доксорубіцин-індукованого ушкодження печінки у щурів. В умовах ЛПС-індукованого гострого ушкодження легень у мишей підтверджена здатність уролітину А до гальмування оксидативного стресу, спряженого з процесом запалення, через активацію ключової клітинної антиоксидантної системи Nrf2/HO-1 і пригнічення фероптозу. Вивчення нейропротекторної дії уролітину А на старіючих мишах продемонструвало його ефективність щодо зменшення нейрозапалення шляхом інгібування інфламасоми NLRP3 та відновлення функції мітохондрій через шлях p53-PGC-1 α . На цьому тлі реєструвалось зменшення когнітивних порушень (покращення навчання та

пам'яті) у мишей як з природним, так і з прискореним старінням. Потенційні антиканцерогенні властивості уролітину встановлені на моделі раку підшлункової залози у мишей й реалізувались через пригнічення проліферації та міграції пухлинних клітин, покращення виживання експериментальних тварин. Автори припускають, що механізмом протипухлинної дії уролітинів може бути пригнічення активності PI3K/АКТ/mTOR-шляху, одного із центральних внутрішньоклітинних сигнальних каскадів, який регулює ріст, метаболізм, виживання клітин і синтез білка. З пригніченням PI3K/АКТ/mTOR можуть бути пов'язані також такі ефекти уролітинів як геропротекторний та нейропротекторний. В умовах *in vitro* антиканцерогенна дія уролітину А виявлялась покращенням функції і виживання CD8⁺ CAR-T клітин через активацію ERK-сигнального шляху, який є ключовим регулятором проліферації, диференціації та виживання клітин; його надмірна активація асоціюється із запаленням і канцерогенезом, тоді як інгібування є підґрунтям протизапальних і антипроліферативних ефектів біоактивних сполук. Особливий інтерес викликає здатність уролітину А індукувати PINK1-залежну мітофагію, що є ключовим механізмом селективної елімінації пошкоджених мітохондрій й реалізується через активацію PINK1/Parkin-сигнального каскаду, відіграє ключову роль у підтриманні клітинного гомеостазу та процесах старіння. У дослідях на мишах з експериментальним ожирінням та кардіоміопатією активація мітофагії уролітином А асоціювалась з покращенням мітохондріальної функції та зниженням оксидативного стресу. Метаболітотропна дія уролітинів підтверджена у дослідях з визначення впливу на інсулінову чутливість у мишей з надмірною вагою / на дієті з високим вмістом жирів. Уролітин А покращував толерантність до глюкози, активував протокол активності інсулінового шляху (IRS-1, Akt) у печінці й жировій тканині.

Попри значний обсяг експериментальних даних клінічні дослідження уролітинів перебувають на етапі активного розвитку. Перші результати свідчать про їхню безпечність і потенційну ефективність, зокрема у покращенні функції мітохондрій та м'язової витривалості. Зважаючи на широкий спектр фармакодинаміки уролітинів окреслюються перспективні напрямки їх подальшого клінічного застосування, зокрема, у комбінованій терапії онкологічних захворювань (рак товстої кишки, простати, молочної залози), для профілактики та лікування нейродегенеративних хвороб (Альцгеймера, Паркінсона), серцево-судинних захворювань, метаболічного синдрому Х, інсулінорезистентності тощо. Уролітин А вже сьогодні використовується в деяких антивікових добавках для покращення м'язової функції у літніх людей.

Висновки. Уролітини є багатообіцяючими природними сполуками з широким спектром біологічної активності. Їхня здатність впливати на ключові патофізіологічні процеси відкриває перспективи для розробки нових лікарських засобів, особливо в галузі геронтології, онкології, нейрофармакології та метаболічної терапії. Подальші дослідження, спрямовані на поглиблене вивчення їх фармакокінетики, молекулярних механізмів дії та клінічної ефективності, є необхідними для трансляції цих БАР із лабораторії у клінічну практику.

Література:

1. Urolithin A suppresses inflammation and osteoarthritis progression via PI3K/Akt/NF- κ B signaling / R. Singh, S. Chandrashekharappa, S.R. Bodduluri, B.V. Baby et. al. Food & Function. 2022;10(12):5291-5301.
2. Aging with Urolithin A in Humans: A Systematic Review / A.H. Kuerec, X.K. Lim, L.Y. Anderson, E. Sandalova, L. G. Lei Feng et. al. Ageing Research Reviews. 2024; 100: e102406.
3. Urolithin A's Antioxidative, Anti-Inflammatory, and Antiapoptotic Activities Mitigate Doxorubicin-Induced Liver Injury in Wistar Rats / S. Karim, B. Madani, AS Burzangi, M. Alsieni et. al. Biomedicines. 2023; Apr 7; 11(4): 1125
4. Rinsch C., Andreux P. A. The role of Urolithin A in healthy aging. Annual Review of Nutrition. 2020; 40: 1–22.
5. Effect of Urolithin A Supplementation on Muscle Endurance and Mitochondrial Health in Older Adults: A Randomized Clinical Trial / S. Liu, D. D'Amico, E. Shankland et al. JAMA Netw Open. 2022; 5(1): e2144279.
6. Urolithin A, a Gut Metabolite, Improves Insulin Sensitivity Through Augmentation of Mitochondrial Function and Biogenesis / A.M. Toney, R. Fan, Y. Xian, V. Chaidez et. al. Obesity. 2019; 27: 612-620.
7. Chen P, Wang Y, Xie J, Lei J, Zhou B. Methylated urolithin A, mitigates cognitive impairment by inhibiting NLRP3 inflammasome and ameliorating mitochondrial dysfunction in aging mice. Neuropharmacology. 2024 Jul 1; 252:e109950.

МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ КВЕРЦЕТИНУ, α -ЦИПЕРМЕТРИНУ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ З РЕЦЕПТОРОМ ЕСТРОГЕНІВ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ЇХ БІОЛОГІЧНИХ ЕФЕКТІВ

О. С. Сідлецький, О. А. Макаренко

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
кафедра фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти

Вступ. Порушення гормональної регуляції під впливом ендокринних деструкторів є актуальною проблемою токсикології та біомедицини, в особливій мірі це стосується пестицидів [1,2]. Такі пестициди, як синтетичні піретроїди, зокрема α -циперметрин, широко застосовуються у сільському господарстві та можуть взаємодіяти з естрогеновими рецепторами, наслідком чого може стати розвиток передчасної недостатності яєчників [1,4]. Флавоноїди, зокрема кверцетин, завдяки антиоксидантним, протизапальним та естрогеноподібним властивостям, розглядаються як потенційний засіб захисту від гонадотоксичної дії піретроїдів [3]. Молекулярний докінг дозволяє оцінити афінність цих сполук до рецепторів естрогенів (ER) та спрогнозувати їх біологічну активність, а поєднання *in silico* аналізу з експериментами на щурах допомагає більш глибоко з'ясувати механізми впливу даних речовин на гормональний статус та функціональний стан репродуктивної системи [5].

Основна частина. З метою проведення молекулярного докінгу з бази даних PDB (<http://www.rcsb.org/>) були обрані чотири кристалічні структури ліганд-зв'язуючого домену (ЛЗД) α -рецептору естрогену (ER α) в комплексах зі сполуками, які використовувалися в якості референтних: 3ERT (в комплексі з антагоністом тамоксифеном), 1ERR (з агоністом ралоксифеном), 1GWR та 1ERE (комплекси з ендогенним агоністом естрадіолом). З бази даних PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) були отримані структури лігандів, що досліджувались: кверцетин, α -циперметрин та його похідні: 3-PBA та DCCA. Використовувались три різні пакети програмного забезпечення для докінгу: Schrödinger Maestro-2023-2 Glide (trial license), AutoDock 4.2.6. (далі AutoDock 4) та AutoDockVina-1.2.5 (далі AutoDockVina).

За оцінкою AutoDock4 інсектицид α -циперметрин продемонстрував енергію докінгу з 1GWR, 1ERE та 1ERR у межах від $-9,7$ до $-10,4$ ккал/моль, тоді як з 3ERT $-9,6$ ккал/моль. Метаболіт 3-PBA мав значення енергії зв'язування від $-5,9$ до $-6,2$ ккал/моль, а з 3ERT $-5,8$ ккал/моль. Для DCCA енергія докінгу становила від $-4,8$ до $-5,3$ ккал/моль, а з 3ERT $-5,2$ ккал/моль. Отримані результати свідчать про більш виражену агоністичну взаємодію α -циперметрину та 3-PBA з ER α ніж антагоністичну. AutoDockVina прогнозує

енергії докінгу α -циперметрину з ЛЗД ER α у комплексах з агоністами в межах від $-8,0$ до $-9,0$ ккал/моль, для 3-РВА від $-7,5$ до $-8,0$ ккал/моль, а для DCCA від $-5,5$ до $-6,0$ ккал/моль; для докінгу з 3ERT ці показники становили від $-6,1$ до $-7,9$ ккал/моль. Близькість значень енергії зв'язування з ER α у комплексах з агоністами та антагоністами може свідчити про потенційну здатність досліджуваних сполук проявляти як агоністичну, так і антагоністичну активність. Докінг-аналіз у програмі Schrödinger Maestro Glide, показав можливий антагонізм α -циперметрину щодо ER α , оскільки його енергія зв'язування з 3ERT була нижчою порівняно з іншими варіантами ЛЗД ER α (Gscore $-9,29$ ккал/моль). Для 3-РВА найнижчі значення афінності спостерігались з 1GWR та 1ERE, а найвищі — з 1ERR, що може свідчити про агоністичну дію цього метаболіту. Для DCCA найнижчі показники Gscore зафіксовано з 1ERE та 3ERT, що не дозволяє однозначно визначити характер його впливу на ER α .

За результатами *in silico* прогнозування, кверцетин демонструє виражені агоністичні властивості до ER α , оскільки виявлені низькі значення енергії зв'язування (AutoDock4 – $8,7$ ккал/моль, AutoDockVina – $9,4$ ккал/моль, Gscore – $9,38$ ккал/моль) цього ліганду з 1ERR та спостерігається утворення водневих зв'язків із амінокислотними залишками GLU 353, HIE 524 (1GWR, 1ERE), подібно до ендогенного естрадіолу. За результатами всіх програм (AutoDockVina, AutoDock 4, Schrödinger Maestro Glide) кверцетин демонструє нижчі показники енергії зв'язування з обраними структурами ЛЗД ER α порівняно з метаболітами α -циперметрину, що дозволяє припустити здатність флавоноїду витіснити інсектицид або його метаболіти при їх конкурентному зв'язуванні з ER α . Таким чином, *in silico* оцінка властивостей α -циперметрину, його метаболітів та кверцетину дозволила припустити деструктивну дію піретроїду на гормональну регуляцію опосередковану естрадіолом та захисні властивості обраного флавоноїду.

З метою підтвердження результатів, отриманих в умовах *in silico* було проведено дослідження наслідків тривалого впливу α -циперметрину на функціональний стан яєчників у самок щурів, а також оцінку ефективності комплексу на основі флавоноїду кверцетину. В експерименті були задіяні 30 самок щурів, що були розподілені на три групи: 1 – інтактна група, 2 – група тварин, яким вводили α -циперметрин (у дозі 10 мг/кг), 3 – група тварин, які на тлі α -циперметрину отримували комплекс кверцетину, вітамінів та мінералів (у дозі 500 мг/кг). Експеримент тривав чотири місяці. Функціональний стан яєчників оцінювався за тривалістю естрального циклу, рівнем естрадіолу,

органним індексом яєчників. Статистична обробка – за допомогою критерія Стьюдента.

В результаті обробки отриманих даних було встановлено, що при введенні піретроїду естральний цикл подовжувався на 26,71% ($p \leq 0,05$) зі двократним збільшенням рівня естрадіолу, що може розглядатися, як ознака блокування рецепторів естрогенів пестицидом. Зменшення органного індексу яєчників на 28,13 % ($p \leq 0,05$), може свідчити про ініціацію апоптозу у тканині яєчників. Використання профілактичного кверцетин-вмісного комплексу сприяло нормалізації вказаних параметрів до значень контрольної групи.

Висновки. Молекулярний докінг-аналіз за допомогою програм AutoDockVina, AutoDock 4 та Schrödinger Maestro Glide показав потенційний антагоністичний вплив α -циперметрину та його метаболітів на ER α . Кверцетин продемонстрував виражену агоністичну активність відносно ER α , взаємодіючи з амінокислотними залишками ЛЗД рецептору подібно до естрадіолу. Експеримент на самках щурів дозволив встановити подовження естрального циклу, підвищення рівня естрадіолу та зниження органного індексу яєчників при інтоксикації α -циперметрином, підтверджуючи гонадотоксичність та антиестрогенність даного піретроїду. Вживання профілактичного кверцетин-вмісного комплексу нормалізувало параметри функціонального стану яєчників, що свідчить про його гонадопротекторну дію, передусім через естрогеноподібні властивості кверцетину.

Література:

1. Бурлака О. В., Вагнер В. О. Ендокринно-руйнівні хімікати як нова категорія токсичності. Недооцінені ризики в умовах війни та шляхи їхньої мінімізації. *Сучасні аспекти військової медицини*. 2023. Т. 1., Вип. 30. С. 163 – 175. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2023-30-1-15>
2. Effect of Endocrine Disruptor Pesticides: A Review / Mnif W. [et al.]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2011. V. 8(6). P. 2265-2303. <https://doi.org/10.3390/ijerph8062265>
3. Overview of biological effects of Quercetin on ovary / Rashidi Z. [et al.]. *Phytotherapy Research*. 2020. V. 35(1). P. 33 – 49. <https://doi.org/10.1002/ptr.6750>
4. Pyrethroid pesticide exposure and risk of primary ovarian insufficiency in Chinese women / Li C. [et al.] *Environmental Science and Technology*. 2018. V. 52(5), 3240–3248. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b06689>
5. Saeidnia S., Manayi A., Abdollahi M. The Pros and Cons of the In-silico Pharmacotoxicology in Drug Discovery and Development. *International Journal*

of Pharmacology. 2013. V. 9(3). P. 176 – 181. <http://dx.doi.org/10.3923/ijp.2013.176.181>

КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА СУЧАСНІ АСПЕКТИ РАЦІОНАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПЕТЛЬОВИХ ДІУРЕТИКІВ

А. Маишур, К. В. Соколова

Дніпровський державний медичний університет

Вступ. У клініці діуретичні препарати широко застосовуються для лікування захворювань, пов'язаних із затримкою рідини в організмі. Петльові діуретики є сильними та швидкими діуретиками. Фуросемід, торасемід і буметанід є найпоширенішими з цих ліків. У кардіології, нефрології та загальній терапії використовуються петльові діуретики. Це необхідно для хворих з артеріальною гіпертензією, хронічною серцевою недостатністю, різними видами набряків і захворювань нирок. Крім того, вони особливо важливі в надзвичайних ситуаціях, таких як гострий набряк легень, оскільки вони діють швидко. Завдяки своїй ефективності ці ліки є важливими в клінічній практиці. Будьте обережні, коли їх застосовуєте, оскільки вони можуть спричинити побічні ефекти, такі як порушення електролітного балансу.

Мета роботи – аналіз клініко-фармакологічних властивостей петльових діуретиків та визначення сучасних підходів до їх раціонального застосування у клінічній практиці.

У роботі використано методи аналізу та узагальнення сучасних наукових джерел, представлених у відкритих міжнародних базах даних, таких як PubMed. Також були використані міжнародні клінічні рекомендації та наукові огляди щодо застосування діуретичних препаратів у кардіологічній та нефрологічній практиці.

Основна частина. Петльові діуретики належать до групи високоефективних діуретичних засобів. Їх фармакологічна дія пов'язана з пригніченням $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ -котранспортера у товстому сегменті висхідної частини петлі Генле. Блокування цього транспортера знижує зворотне всмоктування натрію, калію та хлору, внаслідок чого посилюється виведення води з організму. У результаті зменшується об'єм позаклітинної рідини та об'єм циркулюючої крові, що має важливе значення при лікуванні набрякових станів та серцевої недостатності.

Фуросемід є одним із найбільш поширених препаратів цієї групи. Він характеризується швидким початком дії та короткою тривалістю ефекту, що робить його ефективним у невідкладних клінічних ситуаціях. Торасемід має більш тривалий період дії та вищу біодоступність, що забезпечує стабільніший терапевтичний ефект при тривалому лікуванні. Буметанід відзначається високою фармакологічною активністю навіть у малих дозах.

Разом з тим застосування петльових діуретиків може супроводжуватися розвитком побічних реакцій. Найбільш поширеними є електролітні порушення, зокрема гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпомагніємія та гіпокальціємія. Крім того, можуть спостерігатися артеріальна гіпотензія, дегідратація, порушення функції нирок та метаболічні зміни.

Тому під час лікування необхідно регулярно контролювати рівень електролітів у крові, функцію нирок та показники артеріального тиску. Раціональне застосування петльових діуретиків передбачає індивідуальний підхід до пацієнта, правильний підбір дози та врахування супутніх захворювань.

Додатково слід враховувати, що ефективність петльових діуретиків може змінюватися залежно від функціонального стану нирок та супутніх захворювань. У пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю або нирковою дисфункцією може спостерігатися зниження відповіді на терапію, що потребує корекції дози або зміни схеми лікування. У таких випадках іноді застосовують комбіновану діуретичну терапію. Також важливим є контроль маси тіла, діурезу та лабораторних показників, що дозволяє своєчасно оцінити ефективність лікування та уникнути ускладнень.

Окрему увагу слід приділяти взаємодії петльових діуретиків з іншими лікарськими засобами. Наприклад, одночасне застосування з антигіпертензивними препаратами може посилювати гіпотензивний ефект, що потребує корекції дози. Також слід враховувати можливість посилення нефротоксичності при поєднанні з деякими антибіотиками. У клінічній практиці важливим є не лише вибір препарату, але й шлях його введення (per os або внутрішньовенно), що залежить від стану пацієнта та терміновості ситуації. Правильне поєднання цих факторів дозволяє підвищити ефективність терапії та зменшити ризик небажаних реакцій.

Крім того, слід враховувати, що тривале застосування петльових діуретиків може впливати на обмін речовин, зокрема спричиняти зміни рівня сечової кислоти та глюкози в крові. Це особливо важливо у пацієнтів із супутніми метаболічними захворюваннями. Тому регулярне лабораторне спостереження є необхідною складовою безпечного лікування.

Таблиця 1. Фармакокінетичні особливості петльових діуретиків

Препарат	Біодоступність	Початок дії	Тривалість дії	Особливості
Фуросемід	50–70%	30–60 хв (per os)	4–6 год	Варіабельна абсорбція
Торасемід	80–100%	1 год	До 12 год	Стабільна дія, краща ефективність
Буметанід	80-90%	30–60 хв	4-6 год	Висока активність у малих дозах

Висновки. Для лікування серцевої недостатності та набряків петльові діуретики широко використовують. Їхня дія призводить до зменшення зворотного всмоктування натрію та води в нирках завдяки блокуванню транспорту іонів у висхідній частині петлі Генле. Таким чином, виведення рідини з організму збільшується, набряки зменшуються та робота серця полегшується. Отже, ці ліки є життєво важливими для лікування захворювань, пов'язаних із затримкою рідини.

Література:

1. Huxel C, Raja A, Ollivierre-Lawrence MD. Loop Diuretics. [Updated 2023 May 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546656/>
2. Scholte NT, Aydin D, Linssen GC, Koudstaal S, Rademaker PC, Geerlings PR, van Gent MW, Aksoy I, Oosterom L, Boersma E, Brunner-La Rocca HP, Brugts JJ. Use of loop diuretics in patients with chronic heart failure: an observational overview. Open Heart. 2023 Nov 27;10(2):e002497. doi: 10.1136/openhrt-2023-002497. PMID: 38011993; PMCID: PMC10685956.
3. Wu L, Rodriguez M, El Hachem K, Krittanawong C. Diuretic Treatment in Heart Failure: A Practical Guide for Clinicians. J Clin Med. 2024 Jul 30;13(15):4470. doi: 10.3390/jcm13154470. PMID: 39124738; PMCID: PMC11313642.
4. Khan TM, Patel R, Siddiqui AH. Furosemide. [Updated 2023 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499921/>
5. Wu L, Rodriguez M, El Hachem K, Krittanawong C. Diuretic Treatment in Heart Failure: A Practical Guide for Clinicians. J Clin Med. 2024 Jul 30;13(15):4470. doi: 10.3390/jcm13154470. PMID: 39124738; PMCID: PMC11313642.
6. Brater DC. Diuretic therapy. N Engl J Med. 1998 Aug 6;339(6):387-95. doi: 10.1056/NEJM199808063390607. PMID: 9691107.

ВИЗНАЧЕННЯ ПРИЙНЯТНОСТІ ОБРАНОЇ МЕЖІ ВМІСТУ СПЕЦИФІЧНОЇ ДЛЯ ПРЕПАРАТІВ АЛОЕ ДОМІШКИ — АЛОЇНУ ВИПРОБУВАННЯМ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ В ОФТАЛЬМОЛОГІЇ

Г. С. Фесюнова, С. М. Кісіль, Г. Б. Абрамова, Е. І. Мамасва

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН
України», м. Одеса

Вступ. Лікарська рослина алое традиційно використовується для лікування ушкоджень шкіри та проблем з травленням завдяки своїм протизапальним, антимікробним та ранозагоювальним властивостям. В практиці лікування очних хвороб алое використовується для посилення процесів репаративної регенерації, дія яка властива полісахаридам рослини — ацетильованим полімананам (ацеманан) [1]. Решта сухої маси рослини містить понад 75 потенційно біологічно активних речовин, включаючи такі фенольні сполуки як алоїн [2]. Антроновий С-глікозид алоїн (Aloin), основний компонент латексу листа, присутній у вигляді суміші діастереоізомерів – алоїну А та алоїну В, також відомих як барбалоїн та ізобарбалоїн.

Довготривале вживання препаратів алое, зокрема в середину, іноді пов'язують з проявами діареї, гіпокаліємії, псевдомеланозом кишечника, нирковою недостатністю, а також фототоксичністю та можливими реакціями гіперчутливості [3]. В 2015 році, за оцінкою Міжнародного агентства з досліджень раку, екстракт цілого листу алое був класифікований як можливий канцероген для людини (група 2В) [4].

Сучасні токсикологічні дослідження підтверджують, що саме алоїн обумовлює ризики пов'язані з застосуванням рослини в фармацевтичних приготуваннях [5]. Стійкість та нерівна чутливість організмів до молекули алоїну вимагає обґрунтованого вибору методу оцінки гострої та хронічної токсичності на тваринах. Найбільш чутливими до цієї групи речовин, окрім людини, вважаються кролі [6].

Основна частина.

Міжнародною науковою радою з Алое (IASC) рекомендовано стандарт якості для готових продуктів та препаратів алое, в частині вмісту специфічної домішки (Aloin A&B: ≤ 10 ppm) [7]. Рекомендації IASC прийнятної межі вмісту антраценпохідних не є цільовими для офтальмологічного застосування, тому для підтвердження офтальмонешкідливості проведено вивчення проявів гострої токсичності модельних розчинів алоїну, з вмістом 10 ppm та 20 ppm, в складі лікарської форми — очних крапель.

Для приготування використано чисту речовину, комерційний препарат (стандарт), Aloin, CAS-No.: 8015-61-0, «NPC Standards GmbH». В якості носія стрільний апірогенний 0,9 % розчин натрію хлориду для інфузій.

Використані матеріали, речовини і розчинники підібрані з метою мінімізації впливу сторонніх факторів на прояви гострої токсичності упродовж багаторазових частих інстиляцій очних крапель. Випробування проводили згідно з Методичними рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України [8] на 6 статевозрілих здорових кролях породи Шиншила.

Офтальмотоксичність вивчалась в режимі багаторазових частих інстиляцій — по 1 краплі (0,06 мл) в кон'юнктивальний мішок лівого ока кролів кожні 15 хвилин протягом 6 годин. Праве око служило в якості інтактного контролю. Вплив на рогівку, райдужну оболонку і кон'юнктиву оцінювали за шкалою Дрейза в балах [9]. Досліджувані показники реєстрували зовнішнім оглядом та біомікроскопічно перед початком введення, протягом та по закінченні інстиляцій через 24, 48 та 72 години. Аналіз результатів місцевої реакції обох груп тварин на інстиляції модельного розчину алоїну концентрацій 10 ppm та 20 ppm показав, що в блоці «рогівка + райдужка + кон'юнктива» сумарна оцінка не перевищувала 2-х балів. За умови, що місцевоподразнюючу дію вважають підтвердженою якщо в тесті Дрейза сума балів перевищує 20.

Висновки.

1. Аналіз результатів місцевої реакції на інстиляції очних крапель з модельними розчинами алоїну (10 і 20 ppm) в складі показали відсутність ознак офтальмотоксичності в блоці «рогівка + райдужка + кон'юнктива» сумарна оцінка не перевищувала 2-х балів.

2. Межа вмісту ≤ 10 ppm може бути рекомендована для алоїну як специфічної, для препаратів алое, лімітованої домішки при застосуванні в офтальмології.

Література:

1. Sierra-García G. D., Castro-Ríos R., González-Horta A., Lara-Arias J., & Chávez-Montes, A. Acemannan, an extracted polysaccharide from *Aloe vera*: A literature review. *Natural product communications*. 2014. Vol. 9(8). P. 1217–1221. <https://doi.org/10.1177/1934578x1400900836>
2. Viljoen, A. M., Van Wyk, B.-E., and Newton, L. E. (2001). The occurrence and taxonomic distribution of the anthrones aloin, aloinoside and microdantin in *Aloe*. *Biochem. Syst. Ecol.*, Volume 29, Issue 1, 2001, Pages 53-67, [https://doi.org/10.1016/S0305-1978\(00\)00024-7](https://doi.org/10.1016/S0305-1978(00)00024-7).

3. Guo, X., & Mei, N. (2016). Aloe vera: A review of toxicity and adverse clinical effects. *Journal of environmental science and health. Part C, Environmental carcinogenesis & ecotoxicology reviews*, 34(2), 77–96. <https://doi.org/10.1080/10590501.2016.1166826>
4. International Agency for Research on Cancer (IARC). Aloe vera In: *Some Drugs and Herbal Products (Volume 108)*, International Agency for research on Cancer, Lyon, France; 2015 <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol108/mono108.pdf> (accessed October, 2015).
5. Boudreau, M. D., Olson, G. R., Tryndyak, V. P., Bryant, M. S., Felton, R. P., & Beland, F. A. (2017). From the Cover: Aloin, a Component of the Aloe Vera Plant Leaf, Induces Pathological Changes and Modulates the Composition of Microbiota in the Large Intestines of F344/N Male Rats. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*, 158(2), 302–318. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfx105>
6. S. P. Joshi, “Chemical Constituents and Biological Activity of Aloe barbadensis—A Review,” *Journal of Medicinal and Aromatic Plant Science*, Vol. 20, 1998, pp. 768-773.
7. International Aloe Science Council. (n.d.). Aloe vera Quality Standard. https://www.iasc.org/files/Publications/22_0506_IASC%20Aloe%20Vera%20Quality%20Standard.pdf
8. Коваленко В.М., Стефанов О.В., Максимов Ю.М., Трахтенберг І.М. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів. Методичні рекомендації ДФЦ МОЗ України – Київ, 2001. – 43с.
9. Чайка Л. А., Ципкун А. Г., Гайдамака Т. Б. та ін. Експериментальне вивчення нешкідливості та фармакологічної активності очних лікарських засобів. Методичні рекомендації ДФЦ МОЗ України – Київ, 2003.- 43 с.

PROBLEMS OF PHARMACOTHERAPY OF ANXIETY DISORDERS

Fizor N. S., Hryhoriev M. V.

Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmaceutical Technology
Odesa National Medical University,
“InterChem” Subsidiary Liability Company, Odesa, Ukraine

Introduction. The war in Ukraine has led to significant stress for many citizens who have lost their homes, loved ones, and experienced other severe hardships. The war has serious social and psychological consequences, including high levels of stress, psychological trauma, and the spread of anxiety disorders

among the population. Efforts to restore peace and maintain psychological health are becoming important aspects of the country's further development.

For instance, about 24.5% of military doctors had symptoms of anxiety and/or depressive disorders, which significantly exceeds the average rates among the population (8-10%) [1]. In this regard, the development of measures for pharmacological correction of emotional stress is one of the urgent clinical tasks of modern ukrainian medicine. Therefore, due to the acceleration of the spread of anxiety disorders (ADs) caused by recent events, the problem of therapy of anxiety psychological diseases creates the need to find new pharmaceutical agents and dosage forms that are effective in the treatment of this group of behavioral disorders.

Purpose of the study. To analyze the existing methods of pharmacotherapy of anxiety disorders in Ukraine and possible methods of its improvement.

Research methods. Publications and articles devoted to ADs pharmacotherapy methods were reviewed and analyzed. Materials were searched using the databases Pubmed and Google Scholar.

Results. According to the latest, eleventh edition of the International Classification of Diseases (ICD-11), anxiety disorders belong to the sixth section “Psychological, behavioral or developmental disorders of the nervous system” [2]. In turn, anxiety disorders form a separate group of diseases to which 8 behavioral disorders with specific symptoms, course features, etiology and prevalence among patients of certain age groups.

Most methods of treatment of ADs are not perfect, they are characterized by a number of disadvantages and advantages. In the framework of pharmacotherapy, the ineffectiveness of treatment can be explained by the fact that most drugs used in the treatment of ADs have a number of specific aspects of pharmacological action, which lead to a decrease in the effectiveness of treatment. Thus, most antidepressants, the pharmacological group of first-line drugs in the treatment of ADs, are characterized by a slow (after 3-4 weeks) development of therapeutic action after the start of taking the drug [3]. This feature of pharmacological action is also observed when using buspirone - an anxiolytic, a derivative of azopyrone, which is also actively used in the treatment of ADs [4]. Due to this feature, the use of the above-mentioned drugs during acute manifestations of ADs, such as, for example, panic attacks, is ineffective. In such circumstances, the use of drugs from other groups, such as benzodiazepines, is recommended. However, benzodiazepines, another group of anxiolytics, which is considered the second line of pharmacotherapy in the treatment regimen of ADs, also have their own disadvantages. One of the most important reasons why this group of drugs is considered second-line drugs is the high risk of

developing tolerance and dependence to the drug. There is a risk of cognitive impairment and excessive sedation [5, 6].

Therefore, taking into account all the above-mentioned disadvantages of modern pharmacotherapy of ADs, there is a need to develop a new dosage form. In the case of chronic ADs, the existing drugs and dosage forms are not capable of sufficiently prolonged therapeutic effect. On the other hand, there is a need for a fast-acting dosage form, the therapeutic effect of which would be observed within the first minutes after taking the drug for the treatment of ADs with acute manifestations, such as PR or comorbid form of agoraphobia and panic disorder, characterized by the rapid development of panic attacks.

Conclusions. Thus, the pharmaceutical market of Ukraine needs to introduce into clinical practice new drugs that would have the ability to provide prolonged action in chronic ADs or accelerate the onset of action of the drug in the case of acute manifestations of ADs.

References:

1. Мороз, Г. З., et al. "Поширеність тривожних та депресивних розладів у військових лікарів." Український медичний часопис 3 (2017): 143-145.
2. World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics
3. Giacobbe P, Flint A. Diagnosis and Management of Anxiety Disorders. Continuum (Minneapolis, Minn). 2018 Jun;24(3, BEHAVIORAL NEUROLOGY AND PSYCHIATRY):893-919. doi: 10.1212/CON.0000000000000607. PMID: 29851884.
4. Strawn J. R. et al. The impact of antidepressant dose and class on treatment response in pediatric anxiety disorders: a meta-analysis //Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. – 2018. – T. 57. – №. 4. – С. 235-244. e2.
5. Garakani A. et al. Pharmacotherapy of anxiety disorders: current and emerging treatment options //Frontiers in psychiatry. – 2020. – С. 1412.
6. Rickels K., Moeller H. J. Benzodiazepines in anxiety disorders: Reassessment of usefulness and safety //The World Journal of Biological Psychiatry. – 2019. – T. 20. – №. 7. – С. 514-518.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

Н. С. Фізор

Одеський національний медичний університет

Вступ. Захворювання пародонта займає провідне місце в структурі стоматологічної патології та є однією з найбільш актуальних проблем в медичній практиці. Встановлено, що ураження пародонта зумовлені місцевими чинниками – мікроорганізмами й продуктами їх життєдіяльності, травматичною оклюзією і загальною патологією органів і систем. Одним з таких чинників у 80-х роках ХХ століття вчені назвали терміном «метаболічний синдром» – комплекс порушень обміну речовин: абдомінальне ожиріння, гіперглікемія, артеріальна гіпертензія, ятрогенні дисліпідемії. Поєднання накопичення вісцерального жиру та недостатньої фізичної активності сприяє його поширенню. За даними ВООЗ метаболічний синдром отримав назву «неінфекційної епідемії ХХІ століття» завдяки високій поширеності, яка досягає 20-30% серед дорослого населення, в останні роки привертає увагу лікарів усього світу.

Основна частина. Нами проведено скринінг досліджень захворювань пародонта на тлі метаболічного синдрому, виявлено, що ці патології займають велике місце в медичній практиці. При виконанні цієї роботи було проаналізовано основні чинники ризику виникнення захворювань в ротовій порожнині, серед яких провідним чинником ризику розвитку захворювань пародонту є саме метаболічний синдром, який доволі є поширеним в індустріальних країнах серед населення віком від 20 років. Встановлено, що патологічні процеси мають прояви у вигляді запально-диструктивних змін тканин пародонту, які виникають під впливом місцевих і загальних факторів, швидко прогресують і призводять з віком до повного руйнування кісткових перетинок між зубами та завчасної втрати зубів. На основі дослідженої етіології та патогенезу захворювань пародонта, обґрунтована фармакотерапія лікування та встановлено, що для лікування захворювань пародонту застосовують такі групи лікарських засобів як: антибактеріальні препарати; антисептики; протизапальні засоби; засоби, що прискорюють регенерацію, антиоксиданти, вітаміни, пробіотики.

У комплексному лікуванні запальних захворювань пародонта поряд з застосуванням антибіотиків, протизапальних засобів широко використовуються рослинні лікарські препарати у формі настоянок, відварів та інших лікарських

форм, які володіють широким спектром протитравматичної дії, є менш токсичними та їх можливо застосовувати тривало, без ризику отримання побічних явищ. Тому буде доцільно збільшити асортимент фармацевтичного ринку з виробництва різних лікарських форм, які покращують стан пародонта при цьому комплексі захворювань. Проаналізувавши сучасний ринок розповсюджених лікарських засобів, які застосовуються в стоматологічній практиці визначено, що серед них вітчизняне виробництво займає 67,3 %, серед них більш поширеними лікарськими формами є розчини - 23,5 % та гелі 22,1 %. Так, на вітчизняному фармацевтичному ринку є багато лікарських засобів на основі лікарської сировини, але невелика кількість з них має комбінований вплив на ротову порожнину і метаболічні процеси організму, тому ми направили свої дослідження на створення нових лікарських засобів, які будуть мати у своєму складі декілька вітамінів, мінералів та екстрактів, а ефект буде більш вираженим і ефективним.

Здійснено моніторинг лікарських рослин для профілактики та лікування стоматологічних захворювань з урахуванням патогенетичних механізмів з метаболічним синдромом. Проведено аналіз лікарських рослин, що достатньо поширені і не потребують особливих умов вирощування, серед яких обрано: Звіробій звичайний (*Hyperici perforati* L.), Шавлія лікарська (*Salvia officinalis* L.) та Софора японська (*Sophorae japonica* L.). Дослідивши хімічний склад, встановлено, що вони містять в собі такі групи БАП: флавоноїди, карбонові кислоти, дубильні речовини, феноли, ефірні олії, органічні кислоти, фітостерини, глікозиди, кумарини, терпени, смолисті речовини, мінерали та вітаміни.

Висновки. Розроблено склад нового лікарського засобу для лікування захворювань пародонту на фоні метаболічного синдрому на основі рідких екстрактів таких лікувальних рослин як Звіробій звичайний (*Hyperici perforati* L.), Шавлія лікарська (*Salvia officinalis* L.) та Софора японська (*Sophorae japonica* L.) та необхідні допоміжні речовини. Запропонована промислова технологія виробництва нового лікувального розчину, який буде знімати запалення, кровоточивість, набряклість ясен і покращувати регенерацію тканин та може слугувати ефективним лікарським засобом для профілактики і лікування запальних процесів в ротовій порожнині, буде сприяти корекції метаболічних порушень, пародонтологічної патології у даного контингенту хворих.

THE EFFECT OF FLOKALIN ON POTASSIUM METABOLISM PARAMETERS DEPENDING ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN RATS WITH TOXIC NEPHROPATHY

Filipets N. D., Gerush O. V., Filipets O. O.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Introduction. The effectiveness of cardiovascular therapy depends on careful monitoring of the body's electrolyte balance, disturbances of which may result from a wide range of acute and chronic diseases and/or from the effects of drugs belonging to different pharmacological classes. This fact prompted us to study the effect of the fluorine-containing activator of ATP-sensitive potassium (KATP) channels, flocalin [1], a promising cardioprotective and vasodilatory agent, on potassium metabolism parameters. The KATP channel system of sarcolemmal and mitochondrial cell membranes provides important endogenous mechanisms of cardioprotection when ATP levels in cardiomyocytes decrease as a result of ischemic injury [2]. The search for and study of potential medicinal agents capable of effectively supporting the metabolic state of cells remains a relevant issue. The established hemodynamic and antioxidant effects of pharmacological KATP channel activators, in particular new fluorine-containing compounds, are beneficial both in cardiac and nephrological pathology. In fact, the kidneys play a key role in maintaining potassium ion balance, while there is also an interrelationship between potassium ions and the kidneys: the kidneys regulate potassium balance, but this electrolyte, in turn, also affects renal function. Therefore, the aim of the study was to investigate changes in parameters characterizing the functional capacity of the kidneys in regulating potassium balance under the influence of flocalin under physiological conditions and at different stages of experimental toxic nephropathy.

Main part. The experiments were carried out on outbred white laboratory rats weighing 0.15–0.17 kg, which were kept under standard vivarium conditions on a low-sodium diet (wheat grain) with free access to settled tap water. The study was performed in accordance with the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1985). Flocalin (5 mg/kg) was administered intragastrically to groups of healthy rats (series I), as well as to rats with models of the initial stage of development (series II) and chronic toxic nephropathy (series III). Toxic mercuric chloride nephropathy was modeled by subcutaneous administration of a 0.1% mercuric chloride solution. The parameters were studied after a single administration (in series I–II) and after 7-day administration (in series I–III) of flocalin. In series II, flocalin administration was started 2 hours after induction of mercuric chloride

nephropathy; in series III, from day 30 after induction (corresponding to the chronic stage of the process). On the day of the experiment, 30 minutes after flocalin administration, a 5% water load was given, and the rats were placed in metabolic cages for 2 hours for urine collection. Potassium ion concentrations in urine and blood plasma were determined by flame photometry. Glomerular filtration rate (GFR) was assessed by endogenous creatinine clearance. Urinary creatinine was determined by the Folin method, and plasma creatinine by the Popper method modified by Merzon. Urine pH was measured using a “Radelkys” analyzer (Hungary). Statistical analysis was performed using the Statgraphics software package, taking into account Student’s *t*-test. Only statistically significant values were considered.

The obtained results showed that after a single administration of flocalin, potassium ion concentrations in plasma and urine of healthy rats did not differ from those in the intact group. Potassium excretion decreased 1.6-fold. On day 7 of KATP channel activator administration, plasma potassium ion concentration increased 1.3-fold. At the same time, the increased filtered load of potassium ions was not accompanied by an increase in urinary electrolyte content due to preserved reabsorption mechanisms in the renal tubules, particularly of sodium ions [3]. Under the influence of flocalin, urinary potassium ion concentration decreased 6.9-fold, and potassium excretion decreased by 26.7%.

In the series of experiments conducted at the initial stage of mercuric chloride nephropathy, it was shown that the parameters differed depending on the duration of flocalin administration. With a single activation of KATP channels, 2 hours after mercuric chloride administration, plasma potassium ion concentration did not change. At the same time, urinary potassium ion concentration increased by 11% in untreated rats. Potassium ion excretion increased by 18%. Toxic nephropathies with predominant tubular damage of the nephron, as occurs in mercuric chloride nephropathy, are characterized by inhibition of reverse potassium ion transport in the proximal tubules. On day 7 of flocalin administration in rats with acute mercuric chloride nephropathy, urinary potassium ion concentration decreased 1.6-fold, and potassium excretion decreased 1.9-fold.

After 7 days of flocalin administration beginning from day 30 of mercuric chloride nephropathy development, no changes in plasma potassium ion concentration were observed either. In urine, the electrolyte content decreased 1.4-fold. Compared with untreated rats, against the background of KATP channel activator action, potassium ion excretion decreased 1.9-fold. Assessment of renal mechanisms regulating electrolyte balance excluded the participation of glomerular filtration in the effects of flocalin. Under the influence of the KATP channel activator, GFR did not decrease. After flocalin administration, the concentration of

potassium ions in urine was 3.2 times lower than in blood, which under conditions of water diuresis indicates the predominance of tubular reabsorption over tubular secretion of the electrolyte. The saluretic activity of medicinal agents may depend on urine pH. In this series of experiments, potassium ion retention was not accompanied by changes in urine pH under the influence of flocalin.

Conclusions. Thus, after a single activation of KATP channels in healthy rats, potassium excretion decreased, whereas after repeated (7-day) administration of flocalin, potassium ion excretion did not change. After flocalin administration 2 hours after induction of mercuric chloride nephropathy, urinary potassium ion concentration and excretion of this electrolyte increased. Under conditions of repeated (7-day) administration of flocalin to rats with the initial stage of development and with chronic mercuric chloride nephropathy, urinary potassium ion concentration and potassium excretion decreased. Serum potassium ion concentration increased only after repeated (7-day) activation of KATP channels in healthy rats. A stable plasma electrolyte level under conditions of mercuric chloride-induced kidney injury reduces the risk of complications associated with disturbances in plasma potassium ion levels during pharmacotherapy of renal pathology with predominant damage to the proximal nephron segment.

References

1. Strutynskiy RB, Moybenko OO, Chebanov VA, Gorobets NYu. Modeling of production industrial process of the drug Flocalin and search of its optimally effective dose for treatment of heart diseases. Science and Innovation. 2013;9(1):55-63.
2. Suzuki M, Sasaki N, Miki T, Sakamoto N, Ohmoto-Sekine Y, Tamagawa M, Seino S, Marbán E, Nakaya H. Role of sarcolemmal K(ATP) channels in cardioprotection against ischemia/reperfusion injury in mice. J Clin Invest. 2002;109(4):509-516. doi: 10.1172/JCI14270
3. Filipets ND, Sirman VM, Gozhenko AI. The impact of pharmacological activation of adenosine triphosphate sensitive potassium channels on renal regulation of potassium balance. Actual problems of transport medicine. 2014;3(9):84-90.

ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОЇ БІОЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ ЯК ЕКСПРЕС-МЕТОДУ ОЦІНКИ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ПОСТБІОТИКІВ

**Ю. В. Цейслер¹, В. С. Мартинюк¹, Ю. М. Пенчук¹, Т. М. Фалалєєва¹,
Л. Шинкаренко Січел², О. М. Громозова³, І. О. Грецький³**

¹ Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

² Stellar Biotics LLC, Роклі, Сполучені Штати Америки

³ Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного, Київ, Україна

Сучасна фармакологія та нутріціологія приділяють значну увагу розробці постбіотиків та метабіотикам - препаратів, що містять інактивовані мікроорганізми або їхні компоненти, які мають доведений позитивний вплив на здоров'я людини [2]. Вони демонструють імуномодулюючу та антиоксидантну активність, уникаючи ризиків, пов'язаних із використанням живих культур. Зокрема, лізати лактобактерій демонструють високу імунотерапевтичну ефективність, антибактеріальний та фунгіцидний потенціал завдяки вмісту бактеріоцинів та мурамілпептидів [3]. Однак класичні мікробіологічні методи оцінки таких речовин є тривалими та ресурсомісткими. Це обумовлює необхідність розробки нових швидких і чутливих тест-систем, що поєднують методи біофізики та мікробіології для оцінки антимікробних властивостей нових терапевтичних агентів.

Метою роботи було дослідити вплив лізату *Lactobacillus rhamnosus* DV на інтенсивність біоломінесценції *Photobacterium phosphoreum* як зручну модельну систему [1,4] для визначення бактеріостатичної активності постбіотиків.

Досліджено клітинні лізати штаму молочнокислих бактерій *L. rhamnosus* DV, що входять до складу харчової добавки Del-Immune V® виробництва ТОВ «МірімуноФарм» (Україна) у співпраці зі Stellar Biotics, LLC (США). У цьому дослідженні використано культуру *P. phosphoreum* IMV B-7071. Вимірювання біоломінесценції проводили методом цифрової фотореєстрації. Вимірювання біоломінесценції проводили методом цифрової фотореєстрації з подальшим аналізом у програмному середовищі ImageJ в одиницях яскравості в колірному просторі RGB.

Отримані результати показали, що додавання лізату призводить до різкого пригнічення біоломінесценції у 4-5 разів вже протягом першої доби навіть при низьких концентраціях. У контрольних зразках пік біоломінесценції спостерігався через 18 годин, тоді як у дослідних він зміщувався до 3-6 годин залежно від дози. Лізат у концентраціях 0,1–0,3 мг/мл знижував щільність

популяції бактерій на ~25% (бактеріостатичний ефект), проте інтенсивність світіння падала на 75–80%. Це свідчить про те, що люциферазна система фотобактерій є більш чутливою до дії постбіотика, ніж загальні ростові показники. Залежність пригнічення від концентрації мала експоненціальний характер, що дозволяє виявляти активність речовин у наднизьких концентраціях (до 10^{-4} мг/мл).

Висновки: лізат *Lactobacillus rhamnosus* DV виявляє виражену інгібуючу дію на тест-культуру *Photobacterium phosphoreum*, що проявляється у різкому зниженні інтенсивності біolumінесценції. Застосування бактеріальної люмінесценції є перспективним міждисциплінарним підходом, що дозволяє швидко та з високою чутливістю проводити скринінг антимікробної активності постбіотичних субстанцій на етапі створення нових лікарських засобів.

Література:

1. Gromozova, O. M., Martynyuk, V. S., Artemenko, O. Y., Hretskyi, I. O., Mulec, J., & Tseyslyer, Y. V. (2024). Features of bioluminescence dynamics of *Photobacterium phosphoreum* IMV B-7071. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal*, 86(4), 3–18. <https://doi.org/10.15407/microbiolj86.04.003>
2. Ma, L., Tu, H., & Chen, T. (2023). Postbiotics in human health: A narrative review. *Nutrients*, 15(2), Article 291. <https://doi.org/10.3390/nu15020291>
3. Penchuk, Y., Savytska, M., Kobyljak, N., Ostapchenko, D., Kolodiy, I., Onysenko, S., Tsyryuk, O., Korotkyi, O., Grygoriev, F., & Falalyeyeva, T. (2023). Antimicrobial activity of dietary supplements based on bacterial lysate of *Lactobacillus rhamnosus* DV. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1211952. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1211952>
4. Zhang, K., Liu, M., Song, X., & Wang, D. (2021). Application of luminescent bacteria bioassay in the detection of pollutants in the environment. *Journal of Applied Microbiology*, 130(6), 1801–1815. <https://doi.org/10.1111/jam.14917>

АД'ЮВАНТНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ РЕФРАКТЕРНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ «НЕПРОТИЕПІЛЕПТИЧНИХ» ЗАСОБІВ

В. В. Цивунін

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Поширеність рефрактерної – мультирезистентної – епілепсії, не чутливої до комбінацій класичних протиепілептичних засобів (ПЕЗ) із різними

механізмами дії, спонукає до пошуку нових стратегій впливу на епілептогенез, зокрема, використання на додачу до традиційних ПЕЗ препаратів із різних фармакологічних груп – так званих «непротиепілептичних» засобів. Окремі такі препарати не лише виявляють власний (частіше помірний) протисудомний ефект, але й здатні виразно посилювати антиконвульсивний потенціал класичних ПЕЗ. Не беручи до уваги засоби з депримуєчим впливом на ЦНС, потенціювальна дія яких щодо ПЕЗ є очевидною (як-от снодійні, седативні, анксиолітичні, окремі антипсихотики та протипаркінсонічні лікарські засоби), серед «непротиепілептичних» засобів чільне місце посідають антиаритмічні, протизапальні та протидіабетичні засоби. Такі препарати задіюють механізми, які зазвичай не експлуатують класичні ПЕЗ, що робить їх перспективними з точки зору вивчення впливу на резистентні судоми.

Основна частина. Було досліджено антиконвульсивний потенціал різних препаратів серцевих глікозидів, інгібіторів натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу дапагліфлозину та емплагліфлозину, а також інгібіторів окремих компонентів каскаду арахідонової кислоти: подвійного блокатора циклооксигенази-2/5-ліпоксигенази дарбуфелону та антагоніста рецепторів лейкотриєнів монтелукасту – як за монотерапії, так і в комбінації з класичними ПЕЗ в субефективних дозах, що відповідає модельованій ситуації неповного контролю судом (еквівалент резистентної епілепсії). Встановлено, що дигоксин у низькій дозі, яка не чинить впливу на міокард, емплагліфлозин (але не дапагліфлозин), дарбуфелон та монтелукаст виявляють власний помірний протисудомний ефект, а також виразно посилюють антиконвульсивний потенціал субефективних доз класичних ПЕЗ. Для дигоксину додатково досліджено центральні механізми його дії *in silico* та *in vivo*, зокрема, вплив на церебральну Na^+/K^+ -АТФазу, нейротрансмітерні амінокислоти, різні компоненти каскаду арахідонової кислоти, нейронспецифічну енолазу, нейротрофіни, ендогенний дигіталісоподібний фактор, цитокіни тощо. Виявлено, що антиконвульсивний та потенціювальний ефекти дигоксину реалізуються завдяки множинним механізмам, у тому числі таким, що не притаманні для класичних ПЕЗ.

Висновки. Таким чином, окремі «непротиепілептичні» засоби, зокрема, серцевий глікозид дигоксин у субкардіальній дозі, інгібітор натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу емплагліфлозин, а також інгібітори компонентів каскаду арахідонової кислоти дарбуфелон та монтелукаст мають високий потенціал для подальших досліджень як перспективні ад'юванти у фармакотерапії рефрактерної епілепсії.

Література:

1. Tsyvunin V. et al. Digoxin enhances the effect of antiepileptic drugs with different mechanism of action in the pentylenetetrazole-induced seizures in mice. *Epilepsy Research*. 2020. Vol. 167. Art. 106465.
2. Tsyvunin V. et al. Low-dose digoxin enhances the anticonvulsive potential of carbamazepine and lamotrigine in chemo-induced seizures with different neurochemical mechanisms. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. № 6 (34). P. 58-65.
3. Tsyvunin V. et al. Digoxin at sub-cardiotonic dose modulates the anticonvulsive potential of valproate, levetiracetam and topiramate in experimental primary generalized seizures. *Ceska a Slovenska Farmacie: Casopis Ceske Farmaceuticke Spolecnosti a Slovenske Farmaceuticke Spolecnosti*. 2022. Vol. 71, № 2. P. 78-88.
4. Цивунін В. В. Вивчення впливу дарбуфелону на антиконвульсивний потенціал класичних протиепілептичних засобів. *Фармацевтичний журнал*. 2024. № 6. С. 73-83.
5. Цивунін В. В. Вплив монтелукасту на антиконвульсивний потенціал класичних протиепілептичних засобів: експериментальне дослідження. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2025. Т. 19, № 2. С. 172-179.
6. Tsyvunin V. et al. SGLT-2 inhibitors as potential anticonvulsants: empagliflozin, but not dapagliflozin, renders a pronounced effect and potentiates the sodium valproate activity in pentylenetetrazole-induced seizures. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2022. № 5 (39). P. 83-90.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В УКРАЇНІ

Штрімайтіс О. В., Садовник О. В., Чуєшов В. І.

Комунальний заклад вищої освіти «Рівненська медична академія»
Рівненської обласної ради

Клінічні дослідження (КД) є ключовим інструментом розвитку доказової медицини, забезпечуючи доступ пацієнтів до інноваційних методів лікування та сприяючи інтеграції національної системи охорони здоров'я у глобальний науковий простір. В умовах воєнного стану Україна продемонструвала стійкість та здатність до адаптації, зберігши функціонування більшості дослідницьких центрів та підтримавши інтерес міжнародних спонсорів. Сучасні тенденції розвитку КД в Україні характеризуються відновленням активності,

цифровізацією процесів, підвищенням ролі пацієнт-орієнтованих підходів та поступовим наближенням регуляторної бази до європейських стандартів [1; 2].

Метою роботи є аналіз сучасного стану клінічних досліджень в Україні, визначення ключових тенденцій, викликів та стратегічних можливостей розвитку галузі у 2022–2026 роках.

Після різкого спаду активності у 2022 році, спричиненого повномасштабним вторгненням, у 2023–2025 роках спостерігається поступове відновлення кількості активних КД. За цей період кількість нових протоколів зросла більш ніж утричі порівняно з 2022 роком, що свідчить про повернення довіри міжнародних спонсорів. У 2025–2026 роках відзначається стабілізація роботи дослідницьких центрів, розширення географії досліджень у безпечних регіонах та активне впровадження цифрових інструментів [3; 4].

Регуляторна система України базується на принципах ICH-GCP та відповідає міжнародним вимогам до етичної та наукової якості КД [1]. Державний експертний центр МОЗ України забезпечує прозорість процедур експертизи матеріалів та оперативну комунікацію зі спонсорами та дослідниками [3]. Водночас важливим викликом залишається гармонізація національного законодавства з Регламентом ЄС 536/2014 (EU CTR) та інтеграція до системи CTIS, що є критичною умовою для збереження конкурентоспроможності України на європейському ринку КД [2].

Україна має розвинену мережу дослідницьких центрів, які демонструють високу якість роботи, дотримання стандартів GCP та здатність забезпечувати швидкий набір пацієнтів. Значна частина центрів має досвід участі у мультинаціональних дослідженнях, що підвищує їхню привабливість для спонсорів. У безпечних регіонах, зокрема в Західній Україні, спостерігається активне розширення інфраструктури та формування нових дослідницьких команд [3].

Цифровізація стала одним із ключових напрямів розвитку галузі. Найбільш поширеними інструментами є електронні системи збору даних (EDC), електронна інформована згода (eConsent), платформи для віддаленого моніторингу та електронні щоденники пацієнтів (ePRO). Гібридні моделі проведення КД, що поєднують дистанційні та очні візити, сприяють підвищенню залученості пацієнтів та оптимізації ресурсів дослідницьких центрів [4].

Україна зберігає низку стратегічних переваг, серед яких:

- високий рівень кваліфікації дослідників;
- швидкий набір пацієнтів завдяки великим клінічним базам;
- нижча вартість проведення КД порівняно з країнами ЄС та США;

- гнучкість та адаптивність дослідницьких центрів;
- готовність до впровадження цифрових рішень [3; 5].

Ці фактори забезпечують Україні стабільний інтерес з боку міжнародних спонсорів навіть у складних умовах. Серед ключових ризиків розвитку галузі слід відзначити військові загрози, логістичні обмеження, нерівномірність цифрової інфраструктури між регіонами та можливе зниження інвестицій у разі затримки з імплементацією EU CTR. Важливим залишається питання кадрової стабільності та підготовки нових фахівців [3].

Україна має потенціал для формування регіонального хабу Східної Європи з проведення мультинаціональних КД. Перспективними напрямками є розвиток аналітичних контрактно-дослідницьких організацій, впровадження data-driven підходів, розширення мережі центрів у безпечних регіонах та поглиблення співпраці з європейськими регуляторними структурами [5].

Висновки. Сучасні клінічні дослідження в Україні демонструють стійкість, адаптивність та високий рівень професійності. Попри виклики воєнного часу, галузь продовжує розвиватися, впроваджувати цифрові технології та зберігати конкурентні переваги на міжнародному ринку. Подальша інтеграція до європейського регуляторного простору, розвиток інфраструктури та підтримка кадрового потенціалу є ключовими умовами для зміцнення позицій України у сфері клінічних досліджень [1–5].

Література:

1. ICH Harmonised Guideline. Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2). – Geneva: ICH, 2016. 68 p.
2. Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC. – Official Journal of the European Union. – 2014. – L 158. – P. 1–76.
3. Державний експертний центр МОЗ України. Офіційні матеріали, аналітичні звіти та нормативні документи щодо клінічних досліджень. – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua>
4. ClinicalTrials.gov. A database of privately and publicly funded clinical studies conducted around the world. – Режим доступу: <https://clinicaltrials.gov>
5. Аналітичні огляди ринку клінічних досліджень України (2023–2025). – Професійні галузеві звіти, публікації CRO та профільних асоціацій.

CYTOKINES AND CYTOKINE ANTAGONISTS: ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS

Shchokina Kateryna

University of Medicine and Social Sciences, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Intercellular signaling in the immune system is carried out by direct cell interaction or through mediators of intercellular interactions. Cytokines are involved in intercellular signal transmission. This is a large family of soluble intercellular peptides that are produced by almost all cells of the body. Cytokines are necessary transmitters of intercellular interaction in normal and pathological conditions, they form a complete system of interacting elements – a cytokine network of communicative signals between cells of the immune system and cells of other organs and tissues. Secreted or expressed cytokines bind to specific receptors on the cytoplasmic membrane of target cells, thereby causing a cascade of reactions that leads to the induction, enhancement or suppression of the activity of the genes they regulate. Cytokines regulate hematopoiesis, immune response, cell cycle in various tissues, are involved in many physiological and pathological processes, for example, angiogenesis, apoptosis, chemotaxis, embryogenesis, participate in the regulation of sleep, appetite, ovulation, physical exertion, etc. The expression of most cytokines in healthy tissues is very low. Their synthesis increases sharply as a result of "tissue stress", which is induced by various cellular factors, including periods of rapid cell growth, tissue remodeling, disease, infection or injury. The production of cytokines affects the development of a number of diseases, which raises the question of the use of cytokines or their antagonists for therapeutic purposes. Therefore, cytokines are of great importance as therapeutic agents and targets for specific antagonists in various diseases. Currently, intensive research is being conducted into the role of cytokines in various forms of pathology, and the targeted use of cytokines and their antagonists in pharmacotherapy has also begun.

Main part. Today, many cytokines are used in clinical practice in the form of drugs. There are three principal directions of application of cytokines in medicine: treatment with cytokine drugs, namely, enhancing the action of endogenous cytokines by introducing natural or recombinant molecules into the body or replacement therapy (erythropoietin); cancer gene therapy by introducing cytokine genes into tumor cells to enhance their immunogenicity and increase the development of an inflammatory reaction in the area of the tumor node and immune rejection of the tumor; anticytokine therapy, which is aimed at removing or blocking the action of endogenous cytokines using specific inhibitors, monoclonal antibodies to cytokines, as well as soluble receptors. Cytokines are used as therapeutic agents and targets for specific antagonists in various autoimmune and inflammatory diseases (e.g.,

rondoleukin, betaleukin, daclizumab, adalimumab, infliximab, adalimumab, rituximab, golimumab, certolizumab, abatacept, etanercept, etc.). Cytokine drugs include interferons (IFNs), such as IFN- α -2b, IFN- α -2a, and colony-stimulating factors.

Among genetically engineered drugs, an important place is occupied by interleukins (ILs), as well as IL receptor antagonists. ILs as drugs are natural regulators, have multifaceted immunomodulatory activity, are used as immunotherapy agents of replacement and inductive type of action. When introduced into the patient's body, ILs provide the launch of cascade activation of effector cells and regulation of inflammation and regeneration processes at all stages. The first IL drugs were obtained from human blood. Their main disadvantage was considered to be a low degree of purification. Serious changes occurred in connection with the introduction into practice of genetic engineering technologies, which made it possible to obtain recombinant analogues of natural ILs. In medical practice, recombinant IL-1 (betaleukin), IL-2 (proleukin, roncoleukin), leukinferon, superlymph are used. Leukinferon contains interleukin IL-1, IL-6, IL-8, phagocyte migration inhibitory factor (MIF), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interferon- α complex. Superlymph contains IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α , MIF, transforming growth factor β . Recombinant IFN- α 2b was obtained by genetic engineering methods, which is used to treat malignant neoplasms (melanomas, lymphomas from follicle center cells, etc.), during infectious diseases (chronic hepatitis B, genital warts).

Today, IL-based treatment technologies have become widespread in purulent-inflammatory and infectious pathologies: sepsis, peritonitis, pancreatitis, osteomyelitis, abscesses and phlegmons, severe pyoderma, endometritis, erysipelas, tuberculosis, hepatitis, yersiniosis, HIV infection, herpes infection, chlamydia. These technologies are indispensable in the treatment of long-term non-healing wounds, trophic ulcers, frontitis, tonsillitis, herpetic lesions of the mucous membranes, etc., have become basic in the treatment of patients with malignant neoplasms, hematopoietic disorders, and various types of immunopathologies. Anakinra, a drug based on a recombinant protein of the IL-1 receptor antagonist, became the first anticytokine drug in the treatment of diabetes mellitus and rheumatoid arthritis. Anakinra has also been shown to be effective in treating some rare, genetically determined syndromes, including chronic inflammatory multiorgan disease of the newborn. Rilonacept is a drug based on the soluble IL-1 receptor, an inhibitor of IL-1 α and IL-1 β , used to treat recurrent pericarditis.

Conclusions. From the above data it is clear that currently cytokines and their antagonists are increasingly used in clinical practice for the treatment of oncological, infectious, inflammatory and autoimmune diseases. Due to the wide spectrum of pharmacological activity, this class of regulatory molecules has great prospects for use as drugs.

References

1. Dinarello, C.A. Introduction to the interleukin-1 family of cytokines and receptors: Drivers of innate inflammation and acquired immunity. *Immunol. Rev.* 2018, 281, 5–7.
2. Fajgenbaum David C., June Carl H. Cytokine Storm. *N Engl J Med.* 2020, 383, 2255-2273.
3. Hernandez, R., Pöder, J., LaPorte, K. M. & Malek, T. R. Engineering IL-2 for immunotherapy of autoimmunity and cancer. *Nat. Rev. Immunol.* 2022. 22, 614–628.
4. Hunter, C.A. Jones, S.A. IL-6 as a keystone cytokine in health and disease. *Nat. Immunol.* 2015, 16 (5), 448–457.
5. Jung, S.M., Kim, W.U. Targeted Immunotherapy for Autoimmune Disease. *Immune Netw.* 2022, 22, e9.
6. Kaminska, P.; Tempes, A.; Scholz, E.; Malik, A.R. Cytokines on the way to secretion. *Cytokine Growth Factor. Rev.* 2024, 79, 52–65.
7. Leznicki P., Deacon K., Waszkowycz B., Unitt J. F. From Large to Small Cytokine Receptor Antagonists. [*SLAS Discovery*](#). 2026. [38](#), 100280.
8. Mantovani, A., Dinarello, C. A., Molgora, M. & Garlanda, C. Interleukin-1 and Related Cytokines in the regulation of inflammation and immunity. *Immunity.* 2019. 50, 778–795.
9. Ming Yi, Tianye Li, Mengke Niu, Haoxiang Zhang, Yuze Wu, Kongming Wu, Zhijun Da. Targeting cytokine and chemokine signaling pathways for cancer therapy. [*Signal Transduction and Targeted Therapy*](#). 2024. 9, N176, 1-48.
10. Palomo, J., Dietrich, D., Martin, P., Palmer, G., and Gabay, C. The interleukin (IL)-1 cytokine family: balance between agonists and antagonists in inflammatory diseases. *Cytokine.* 2015, 76 (1), 25–37.
11. Park, S.Y., Hisham, Y., Shin, H.M., Yeom, S.C., Kim, S. Interleukin-18 Binding Protein in Immune Regulation and Autoimmune Diseases. *Biomedicines.* 2022, 10, 1750.
12. Ross, S. H. & Cantrell, D. A. Signaling and function of interleukin-2 in T lymphocytes. *Annu. Rev. Immunol.* 2018. 36, 411–433.
13. Shinwan Kany, Jan Tilmann Vollrath, Borna Relja. Cytokines in Inflammatory Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20 (23), 6008.
14. Zhao, J., Lu, Q., Liu, Y., Shi, Z., Hu, L., Zeng, Z., Tu, Y., Xiao, Z., Xu, Q. Th17 Cells in Inflammatory Bowel Disease: Cytokines, Plasticity, and Therapies. *J. Immunol. Res.* 2021, 8816041.

СЕКЦІЯ 5

Управлінсько-організаційні, маркетингові та соціально- економічні дослідження в фармацевтичній галузі

FORMATION OF A MECHANISM FOR STRATEGIC RISK MANAGEMENT IN THE ACTIVITIES OF PHARMACEUTICAL ENTERPRISES

I. V. Bondarieva, V. V. Malyi, Aghouri Aissam

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

The modern healthcare system is currently undergoing a period of profound transformation characterized by deep reforms that prioritize the financial autonomy of institutions and the continuous improvement of medical service quality. Within the framework of contemporary market relations and intensifying global competition, pharmaceutical companies are increasingly compelled to move away from outdated administrative-command structures toward more sophisticated and effective managerial models. Traditional approaches to management, which rely heavily on reactive responses to incidents after they occur, have proven to be both ineffective and prohibitively expensive in the long term. In contrast, the concept of risk management offers a comprehensive, systematic approach that empowers organizations to identify, assess, and minimize potential threats before they materialize into significant crises.

The aim of work is to study the formation of a mechanism for strategic risk management in the activities of pharmaceutical enterprises.

The implementation of robust risk management protocols has become an established international standard and serves as a mandatory component of successful quality management systems for medical services in developed nations. To enhance their competitiveness on both domestic and international stages, pharmaceutical enterprises must actively integrate these global standards into their core operational strategies. The formation of a specialized mechanism for strategic risk management involves the development of a structured framework that categorizes risks ranging from regulatory and financial to operational and reputational and evaluates them based on their probability and potential impact. By applying the principle where the magnitude of a risk is determined, enterprises can prioritize their resources more effectively.

A successful strategic mechanism functions as a continuous cycle of planning, execution, and monitoring, ensuring that the organization remains resilient in the face of market volatility. Ultimately, the transition to a proactive risk-oriented management model is essential for ensuring the sustainability of pharmaceutical activities, maintaining high standards of patient safety, and achieving the strategic goals of the healthcare sector during this era of reform. This study underscores that forming such a mechanism is not merely a regulatory requirement but a fundamental strategic asset for any modern pharmaceutical enterprise seeking to thrive in a competitive environment.

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В РАМКАХ ПРОГРАМИ МЕДИЧНИХ ГАРАНТІЙ

О. П. Баліцька, А. П. Сова

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова,
кафедра фармації, м. Вінниця, Україна

Вступ. Програма медичних гарантій (ПМГ) – основний механізм реформи фінансування охорони здоров'я, що гарантує пацієнтам безоплатний доступ до медичних послуг та лікарських засобів (ЛЗ). Вона охоплює всі рівні допомоги – від первинної та екстреної до спеціалізованої та стаціонарної – і включає пакет «Доступні ліки» для амбулаторних пацієнтів, який постійно розширюється (наприклад, на 2025 р. передбачено 6,6 млрд грн на «Доступні ліки», до програми додано понад 30 нових препаратів). У рамках ПМГ впроваджено електронний рецепт та механізми реімбурсації, що підвищили роль фармацевтів у системі охорони здоров'я. Водночас сучасні виклики – збройна агресія, зростання бюджетних потреб і зміни нормативно-правової бази – обумовлюють необхідність аналізу ефективності фармацевтичного забезпечення медичних закладів у цих умовах.

Метою дослідження є проаналізувати організацію фармацевтичного забезпечення закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) в Україні у рамках ПМГ, виявити основні тенденції та проблеми в доступі до ЛЗ, а також окреслити шляхи подальшого вдосконалення системи забезпечення ліками.

Матеріалами дослідження стали офіційні дані МОЗ та НСЗУ (кабінетні постанови щодо ПМГ, переліки ЛЗ, нормативні документи), статистичні звіти про виконання ПМГ, а також наукові публікації й аналітичні огляди у сфері фармації. Зокрема, для оцінки фінансування і обсягів забезпечення ліками використовувались дані бюджету на охорону здоров'я та звіти НСЗУ. Методологія включала структурний та порівняльний аналіз динаміки фінансування різних пакетів послуг і реімбурсації ліків, аналіз переліків «Доступних ліків», а також аналіз звернень пацієнтів щодо фармацевтичних послуг з використанням міжнародної АТС-класифікації ЛЗ.

У рамках ПМГ у 2025–2026 рр. спостерігається поступове збільшення фінансування фармацевтичної складової: так, на 2026 рік обсяг програми передбачено понад 191,6 млрд грн із фокусом на критичні напрями (збільшено видатки на лікування інсультів, інфарктів, екстрену допомогу тощо), причому витрати на програму «Доступні ліки» зростуть до 8,7 млрд грн. Програма охоплює 46 пакетів медичних послуг і залишається ключовим інструментом

безоплатної допомоги населенню. Так, у 2025 році ПМГ використали 23,8 млн громадян, яким надано 191,5 млн медичних послуг. Розширення програм реімбурсації ЛЗ помітно покращило доступність ліків: розширено переліки «Доступних ліків» і збільшено кількість аптек-партнерів НСЗУ. Однак пацієнтські звернення свідчать про необхідність оптимізації логістики – своєчасної доставки та відпуску препаратів – особливо в умовах надзвичайних ситуацій. Зокрема, фахівці підкреслюють, що програма «Доступні ліки» має критичне значення для прифронтових регіонів, що постійно потерпають від бойових дій і потребують оперативного вирішення соціальних проблем.

Висновки. Аналіз показав, що Програма медичних гарантій суттєво посилила фармацевтичне забезпечення населення: зростання бюджетів та розширення переліків дозволили охопити ліками значну кількість пацієнтів (понад 23,8 млн у 2025 р.). Разом з тим потреби різних регіонів України не ідентичні, тому важливо продовжувати розвиток адресних механізмів постачання і контролю за відпуском ліків (особливо в постраждалих від війни зонах). Подальше вдосконалення системи передбачає розширення національних реєстрів і переліків реімбурсації, підтримку мережі аптек (програма «Доступні ліки»), а також підвищення кваліфікації фармацевтів (зокрема через програми Академії НСЗУ) для належного впровадження електронних інструментів і стандартів фармацевтичної опіки. Такий комплексний підхід забезпечить ефективне і доступне фармацевтичне обслуговування пацієнтів у рамках ПМГ.

Література:

1. Аптека Online «Програма медичних гарантій: яких змін варто очікувати у 2025 р.» (журнал «Аптека Online», 31 груд. 2024).
2. Герасименко Я. «Уряд затвердив Програму медичних гарантій на 2026 рік розміром 191,6 млрд гривень. Що вона включає?» (Громадське, 31 груд. 2025).
3. Панфілова Г.Л., Чернуха В.М., Лебедин А.М., Мороз С.Г. «Аналіз основних макроекономічних показників, що впливають на фармацевтичне забезпечення населення України» (Нац. фармацевтичний ун-т, Харків, 2024).
4. Pyndus V., Shapovalov V. Study of Pharmaceutical Provision Under the Program of Medical Guarantees in Ukraine // *Modern Pharmacy & Medicine*, Vol.4, No.3, 2024.
5. Ковбаса Н.М. «Фармацевтична допомога й е-рецепт — новий курс Академії НСЗУ» (журнал «Український медичний часопис», №12 (лип. 2025)).

АНАЛІЗ РИНКУ ДЕРМАТОКОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ

О. А. Дагаєва, І. І. Баранова, В. М. Назаркіна

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Атопічний дерматит (АД) є одним із найпоширеніших хронічних запальних захворювань шкіри, що характеризується порушенням бар'єрної функції епідермісу, підвищеною трансепідермальною втратою вологи та імунною дисрегуляцією. Захворювання має рецидивуючий перебіг і супроводжується інтенсивним свербіжем, ксерозом та запаленням, що суттєво знижує якість життя пацієнтів. За сучасними епідеміологічними даними, АД уражає до 15–20% дитячого та 5–10% дорослого населення, що зумовлює стабільно високий попит на ефективні та безпечні засоби базового догляду.

У цьому контексті особливої актуальності набуває застосування дерматокосметичних засобів, які є невід'ємною складовою комплексної терапії АД. Вони спрямовані на відновлення бар'єрної функції шкіри, зменшення сухості, подразнення та профілактику загострень. Сучасні терапевтичні підходи передбачають мінімізацію використання топічних кортикостероїдів шляхом регулярного застосування емолієнтів та засобів підтримувального догляду, що підсилює значення дерматокосметики у довготривалому контролі захворювання.

Метою дослідження є аналіз сучасного ринку дерматокосметичних засобів для лікування атопічного дерматиту, визначення його структурних характеристик і тенденцій розвитку, а також обґрунтування перспектив створення інноваційних форм, зокрема ламелярних емульсій із комплексом активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ).

У роботі використано методи аналізу наукової літератури, контент-аналіз офіційних джерел виробників і аптечних мереж, маркетинговий аналіз асортименту дерматокосметичних засобів, а також узагальнення даних щодо складу, функціональних властивостей і механізмів дії активних компонентів.

Основна частина. Результати дослідження свідчать, що ринок дерматокосметичних засобів для пацієнтів з АД характеризується високою насиченістю та значною диференціацією продукції. Основними товарними категоріями є емолієнти (креми, бальзами, мазі), очищувальні засоби (гелі, олії для ванн), а також спеціалізовані засоби локальної дії. Провідну роль відіграють емолієнти, які забезпечують відновлення ліпідного шару шкіри та зменшення трансепідермальної втрати води.

Асортимент українського ринку переважно представлений продукцією міжнародних компаній (La Roche-Posay, Bioderma, Uriage, A-Derma, Eucerin, Mustela), що пропонують спеціалізовані лінійки для atopічної шкіри. Їхні формули базуються на використанні компонентів із доведеною ефективністю, зокрема керамідів, жирних кислот, холестерину, ніацинамід, пантенолу, термальної води, пребіотиків і рослинних екстрактів. Водночас частка вітчизняних виробників залишається незначною, що свідчить про наявність нереалізованого потенціалу розвитку національного сегмента дерматокосметики.

Аналіз цінової структури демонструє домінування середнього та високого цінових сегментів, що обмежує доступність продукції для значної частини пацієнтів і підсилює потребу у створенні ефективних вітчизняних альтернатив.

Важливою тенденцією розвитку ринку є впровадження інноваційних технологій, зокрема ламелярних емульсій. Такі системи структурно наближені до природної організації ліпідів рогового шару, що забезпечує більш фізіологічне відновлення бар'єрної функції шкіри. Ламелярні емульсії сприяють підвищенню біодоступності активних компонентів, пролонгації їх дії та покращенню переносимості, що є критично важливим для пацієнтів із atopічною шкірою.

Додатково спостерігається зростання попиту на гіпоалергенні засоби без ароматизаторів, барвників і потенційно подразнюючих компонентів. Підвищується роль рекомендацій лікарів і фармацевтів, що актуалізує значення фармацевтичної опіки у виборі дерматокосметичних засобів.

Перспективним напрямом є створення ламелярних емульсій із комплексом АФІ, які поєднують зволожувальні, протизапальні, антимікробні та бар'єрновідновлювальні властивості. Зокрема, поєднання ламелярної емульсійної основи з ніацинамідом, сечовиною та цинком піритіоном формує мультитаргетний підхід до корекції порушень шкірного бар'єра, охоплюючи структурний, біохімічний і мікробіологічний рівні.

Запропонована композиція має потенціал формування конкурентоспроможного продукту формату «all-in-one» для пацієнтів з atopічними та себореїними дерматозами, що поєднує клінічну ефективність із економічною доцільністю в умовах зростання аптечного сегмента України.

Висновки. Ринок дерматокосметичних засобів для лікування atopічного дерматиту є динамічним і перспективним, із чіткою тенденцією до впровадження інноваційних технологій і форм. Розробка ламелярних емульсій із комплексом АФІ є науково обґрунтованим і актуальним напрямом, що відповідає сучасним вимогам ефективності, безпеки та фізіологічності.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці складу та технології ламелярних емульсій, їх фармако-технологічному обґрунтуванні,

клінічній оцінці ефективності, а також аналізі фармакоекономічної доцільності впровадження у практику фармацевтичного забезпечення пацієнтів з АД.

АНАЛІЗ СИСТЕМИ ВНУТРІШНЬОГО АУДИТУ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ: СПЕЦИФІКА ВПРОВАДЖЕННЯ ТА ВИКЛИКИ СЬОГОДЕННЯ В УКРАЇНІ

О. К. Єренко

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Сучасна фармацевтична діяльність в ЗОЗ в Україні відбувається в умовах жорсткого регуляторного нагляду (GPP, GDP, накази МОЗ № 360, № 64 та ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів №929 та ін.). Внутрішній аудит (самоінспекція) є обов'язковим елементом системи забезпечення якості лікарських засобів у кожному аптечному закладі. Він спрямований на самостійну оцінку відповідності діяльності вимогам належних практик, виявлення ризиків та запобігання порушень до перевірки контролюючих органів.

Метою внутрішнього аудиту в аптеці є: оцінити ефективність функціонування системи якості (PQS), виявити невідповідності в процесах зберігання, обліку, відпуску, утилізації ЛЗ, запобігти виявленню критичних порушень під час зовнішніх перевірок Держлікслужби, зменшити ризики для здоров'я пацієнтів та фінансові санкції для суб'єкта господарювання.

Основними напрямками дослідження внутрішнього аудиту в аптечних закладах є: організаційно-управлінський блок (наявність та актуальність СОПів (стандартних операційних процедур); кваліфікація та навчання персоналу (в т. ч. уповноваженої особи); система управління ризиками (ризико-орієнтоване планування аудитів)); процеси матеріально-технічного забезпечення (вхідний контроль ЛЗ (відповідність серій, терміни, умови транспортування), дотримання температурного режиму та ведення журналів (холодильники, термометри, логери), порядок роботи з неякісними, фальсифікованими та відкликаними серіями); відпуск та обслуговування (відповідність відпуску рецептурним вимогам та безрецептурному відпуску, інформування населення та фіксація відмов у відпуску); документація та архівування (актуальність нормативної бази, правильність заповнення журналів, актів, відомостей, захист персональних даних пацієнтів (закон про персональні дані)).

За результатами досліджень та перевірок на основі даних, які отримані за 2023–2025 рр., найпоширеніші проблеми та виклики: низька компетентність внутрішніх аудиторів (фармацевтичний працівник без спеціальної підготовки з аудиту), формальний підхід до самоінспекцій (складання «зручних» протоколів без реального виявлення недоліків), недостатнє застосування ризико-орієнтованого підходу (однакові перевірки щороку без урахування проблемних зон), відсутність або несвоєчасне усунення виявлених невідповідностей (відсутність планів *системи коригувальних та запобіжних дій* – CAPA), проблеми з документацією: неактуальні СОПи, відсутність підписів, несистематичне навчання персоналу, конфлікт інтересів (аудитор перевіряє сам себе або близьких колег), обмежені ресурси в невеликих аптеках (один фармацевтичний працівник на зміну, відсутність часу на аудит).

Висновки. Внутрішній аудит в ЗОЗ повинен бути формальністю і стати ключовим інструментом збереження ліцензії та мінімізації ризиків. Для підвищення його ефективності необхідно впроваджувати регулярне навчання аудиторів (в т.ч. за принципами ISO 19011); переходити на ризик-орієнтоване планування аудитів; створювати незалежні внутрішні аудиторські групи (особливо в мережах); впроваджувати цифрові інструменти фіксації результатів та CAPA; розглядати внутрішній аудит як інвестицію в якість, а не як додаткове навантаження. Подальші дослідження мають бути спрямовані на розробку типових чек-листів та моделей ризик-орієнтованого аудиту саме для аптечних закладів України з урахуванням їх розміру, формату та регіональних особливостей.

Література:

1. Бичкова М. В. Пошук актуальних шляхів вдосконалення проведення внутрішнього аудиту. Актуальні проблеми якості, менеджменту і економіки у фармації і охороні здоров'я : матеріали II міжнарод. наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 19 січ. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 166-168.
2. Коробка І. О. Ключові особливості формування системи управління якістю на базі вимог стандарту ISO 9001 на підприємстві. Актуальні проблеми якості, менеджменту і економіки у фармації і охороні здоров'я : матеріали II міжнарод. наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 19 січ. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 417-418.

СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМ РЕІМБУРСАЦІЇ В УМОВАХ СУЧАСНИХ ВИКЛИКІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ

Д. Д. Заславський, В. Г. Кий-Кокарєва

Дніпровський державний медичний університет

Вступ. Забезпечення доступності лікарських засобів (ЛЗ) для населення є пріоритетним вектором державної політики у сфері охорони здоров'я. У світовій практиці найефективнішим інструментом реалізації цього завдання є програми реімбурсації, що передбачають відшкодування вартості ЛЗ за рахунок державних або страхових фондів. Це дозволяє не лише знизити пряме фінансове навантаження на пацієнта, а й забезпечити безперервність лікування, що є критично важливим для терапії хронічних захворювань.

В Україні впровадження державної програми «Доступні ліки» стало частиною масштабної трансформації системи фінансування охорони здоров'я. Проте сьогодні фармацевтичний ринок функціонує в умовах безпрецедентних викликів: наслідків воєнного стану, економічної нестабільності та обмеженості бюджетних ресурсів.

Основна частина. Програми реімбурсації в Україні виступають інструментом реалізації соціально орієнтованої моделі ринку. Основний фокус спрямований на найбільш поширені неінфекційні захворювання (серцево-судинні патології, цукровий діабет II типу, бронхіальну астму), які суттєво впливають на показники передчасної смертності та інвалідизації населення.

Економічна стійкість програми забезпечується впровадженням механізмів референтного ціноутворення. Порівняльний аналіз цін у референтних країнах дозволяє державі встановлювати обґрунтовані межі відшкодування, що запобігає необґрунтованому завищенню цін виробниками та сприяє розвитку добросовісної конкуренції.

Важливим кроком у посиленні державного контролю стало рішення РНБО України від 12.02.2025 (введене в дію Указом Президента №82/2025), яке передбачає заходи щодо підвищення прозорості ціноутворення та боротьби з монополізацією. Реалізація цих ініціатив має на меті стабілізацію цін на життєво необхідні препарати, що безпосередньо корелює з ефективністю використання бюджетних коштів у межах реімбурсації.

Цифрова трансформація галузі, зокрема впровадження системи електронних рецептів, радикально змінила систему адміністрування. Це дозволило забезпечити моніторинг кожної транзакції в режимі реального часу, оптимізувати взаємодію

між НСЗУ, аптечними закладами та пацієнтами. На сьогодні програмою «Доступні ліки» охоплено майже 5 млн пацієнтів, а асортимент ЛЗ, що підлягають відшкодуванню, включає понад 600 торгових назв.

Для нашого регіону (Дніпро та Дніпропетровська область) характерним є високий рівень залученості аптечних мереж до виконання договорів з НСЗУ, що гарантує територіальну доступність ліків навіть у віддалених районах. Соціальний ефект проявляється у зростанні комплаєнсу пацієнтів: можливість отримати ліки безоплатно або з невеликою доплатою стимулює людей не переривати призначену терапію. Це, у свою чергу, веде до зменшення кількості екстрених госпіталізацій та зниження загальних витрат держави на вторинну медичну допомогу.

Висновки. Програми реімбурсації є фундаментальним механізмом підтримки громадського здоров'я в Україні. Вони поєднують у собі соціальну мету (захист вразливих верств населення) та економічну доцільність (раціональне використання ресурсів через референтні ціни та цифровий контроль). Подальша стратегія розвитку повинна включати розширення переліку нозологій, удосконалення фармакоекономічних моделей відбору препаратів та посилення інтеграції електронних сервісів у процес фармацевтичного забезпечення.

Література:

1. Про забезпечення доступності лікарських засобів : постанова Кабінету Міністрів України від 17.03.2017 № 152. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/152-2017-%D0%BF>
2. Про рішення Ради національної безпеки і оборони України «Про додаткові заходи щодо забезпечення доступності лікарських засобів для українців» : Указ Президента України від 12.02.2025 № 82/2025. URL: <https://www.rnbo.gov.ua/ua/Ukazy/7122.html>
3. Національна служба здоров'я України. Програма реімбурсації лікарських засобів «Доступні ліки». URL: <https://nszu.gov.ua>
4. Міністерство охорони здоров'я України. Державна політика у сфері забезпечення доступності лікарських засобів. URL: <https://moz.gov.ua>
5. World Health Organization. Policies on medicine reimbursement and access to medicines. Geneva : WHO, 2020.
6. Organisation for Economic Co-operation and Development. Pharmaceutical reimbursement and pricing policies in health systems. Paris : OECD Publishing, 2018.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ РИНКУ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

В. М. Кеба

Науковий керівник: к. фарм. н., доцент Л. А. Будко

Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»

Вступ. Фармацевтичний ринок України є важливою складовою системи охорони здоров'я та економіки держави, що забезпечує доступність лікарських засобів та впливає на якість медичної допомоги [1,2]. В умовах сучасних викликів, зокрема пандемії COVID-19 та повномасштабної війни, спостерігається трансформація структури попиту, логістичних процесів і каналів збуту лікарських засобів [4,5].

Об'єктом наших досліджень є група нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), які займають провідні позиції у фармакотерапії завдяки вираженій анальгетичній, протизапальній та жарознижувальній дії [3]. Високий рівень їх споживання, значна частка безрецептурного відпуску та активна конкуренція на ринку обумовлюють актуальність маркетингових досліджень даного сегмента. Метою дослідження є комплексний аналіз ринку НПЗЗ в Україні та оцінка маркетингових стратегій фармацевтичних компаній на прикладі провідних виробників ліків.

Основна частина. Фармацевтичний ринок України характеризується динамічним розвитком, високим рівнем конкуренції та значною імпортозалежністю [4,7]. Попри вплив кризових факторів, у 2023–2024 роках спостерігається поступове відновлення обсягів аптечних продажів. Важливими тенденціями розвитку фармацевтичного ринку є цифровізація, зростання онлайн-продажів і зміна поведінки споживачів [5]. Сегмент НПЗЗ є одним із найбільш насичених на ринку [5]. Асортимент цієї групи налічує близько 460 торгових назв, серед яких домінують препарати на основі диклофенаку, ібупрофену, кеторолаку та німесулід. Значна їх частина належить до групи безрецептурних препаратів, тому є доступними широким верствам населення [2].

Вагому роль у формуванні конкурентного середовища відіграють як міжнародні, так і вітчизняні фармацевтичні компанії-виробники ліків. Одним із ключових гравців на ринку НПЗЗ в Україні є міжнародна компанія «KRKA» [6]. Вона спеціалізується на виробництві генеричних лікарських засобів та активно впроваджує сучасні маркетингові стратегії. У сегменті НПЗЗ значну роль відіграє препарат «Німесил» (німесулід), який позиціонується як ефективний засіб для швидкого усунення больового синдрому. Маркетингова стратегія компанії

базується на доказовій ефективності, активному просуванні продукції серед лікарів і фармацевтів, а також використанні цифрових каналів комунікації. Це забезпечує стабільні позиції препарату на ринку. Серед вітчизняних виробників, у тому числі НПЗЗ, провідне місце займає АТ «Фармак». Компанія забезпечує широкий асортимент лікарських засобів. Основними конкурентними перевагами АТ «Фармак» є відповідність міжнародним стандартам якості (GMP), доступна цінова політика та широкий асортимент препаратів у аптечних мережах країни. Компанія орієнтується на потреби внутрішнього ринку, що особливо важливо в умовах обмеженої доступності імпортованих препаратів.

Маркетинг у фармацевтичній галузі має специфічний характер через жорстке державне регулювання та обмеження щодо реклами лікарських засобів. У зв'язку з цим особливого значення набувають непрямі інструменти просування лікарських засобів, зокрема взаємодія з лікарями та фармацевтами, формування довіри до бренду та розвиток цифрових комунікацій. Цінова сегментація ринку НПЗЗ представлена широким діапазоном — від доступних генеричних препаратів українського виробництва до дорожчих імпортованих аналогів. Географічна структура попиту є нерівномірною: найбільші обсяги продажів зосереджені у великих містах, тоді як у регіонах, що постраждали від воєнних дій, спостерігається зниження попиту.

Слід також відмітити суттєву тенденцію розвитку електронної комерції. Зростання онлайн-продажів лікарських засобів сприяє трансформації маркетингових стратегій та активному використанню цифрових каналів просування. Разом із тим ринок НПЗЗ має певні проблеми, серед яких ризик розвитку побічних ефектів, обмежена кількість інноваційних лікарських форм і недостатній розвиток комбінованих препаратів. Це визначає необхідність подальшого вдосконалення асортиментної політики та впровадження інновацій.

[5]

Висновки. Таким чином, ринок нестероїдних протизапальних засобів в Україні є динамічним, висококонкурентним та перспективним сегментом фармацевтичної галузі, який характеризується стабільним попитом, цифровізацією каналів збуту, розвитком онлайн-продажів та активним використанням маркетингових інструментів. Аналіз діяльності вітчизняних та іноземних компаній-виробників ліків продемонстрував ефективність міжнародних маркетингових стратегій компанії «KRKA», яка орієнтована на просування брендових генериків, тоді як АТ «Фармак» забезпечує доступність лікарських засобів і стабільність внутрішнього ринку завдяки розвитку національного виробництва.

Подальший розвиток ринку НПЗЗ потребує впровадження інноваційних лікарських форм досліджуваної групи, удосконалення маркетингових стратегій та підвищення безпеки лікарських засобів.

Література:

1. Закон України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 № 123/96-ВР // Відомості Верховної Ради України. 1996. № 22. С. 86.
2. Міністерство охорони здоров'я України. Національний перелік основних лікарських засобів. Київ : МОЗ України, 2023. 48 с.
3. Всесвітня організація охорони здоров'я. Guidelines for the classification of NSAIDs. Geneva : WHO, 2022. 36 p.
4. Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками. Звіт про стан фармацевтичного ринку України за 2023 рік. Київ : Держліксслужба, 2024. 52 с.
5. Аналітична група «Proxima Research». Фармацевтичний ринок України: підсумки 2023 року. Київ, 2024. 40 с.
6. KRKA, d. d., Novo mesto. Annual report 2023. Slovenia : KRKA, 2024. 160 p.
7. IMS Health. Ukraine pharmaceutical market overview 2023. London : IQVIA, 2024. 54 p.

СИСТЕМА ЯКОСТІ ПІДПРИЄМСТВА З ВИРОБНИЦТВА КОСМЕТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ У СВІТЛІ ВИМОГ СТАНДАРТУ ISO 22716

В. О. Лебединець, І. О. Журавель

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного
фармацевтичного університету

За сучасних умов гармонізації національного законодавства України з правовим полем Європейського Союзу особливої актуальності набуває питання забезпечення якості та безпечності багатьох видів продукції, яка може впливати на здоров'я людей і тварин, а також стан довкілля. Серед цих видів продукції – весь спектр товарів аптечного асортименту, включаючи косметичну продукцію.

Введення в дію з серпня 2026 року чинного вже два роки "Технічного регламенту на косметичну продукцію", затвердженого Постановою КМ України від 20 січня 2021 р. № 65, створює нові виклики для вітчизняних виробників. Вони пов'язані не лише з необхідністю формального дотримання нормативних

вимог, але й із забезпеченням системного підходу до управління якістю, який відповідає сталим європейським практикам.

У цьому контексті стандарт ISO 22716:2007 Cosmetics. Good Manufacturing Practices (GMP). Guidelines on Good Manufacturing Practices (в Україні прийнятий як ДСТУ EN ISO 22716:2015 Косметика. Належна виробнича практика (GMP). Настанови з належної виробничої практики (EN ISO 22716:2007, IDT)), що регламентує належну виробничу практику (GMP) для косметичної продукції, стає ключовим інструментом адаптації вітчизняних підприємств до нових умов функціонування.

Вагомим чинником актуальності питання є наявні труднощі імплементації положень Технічного регламенту у практиці діяльності багатьох підприємств. Значна частина підприємств косметичної галузі в Україні характеризується недостатнім рівнем формалізації процесів, відсутністю чітко структурованої документації та обмеженим досвідом впровадження систем управління якістю. Своєю чергою це формує ризики невідповідності продукції вимогам безпечності, можливих проблем при проведенні державного ринкового нагляду з боку Держлікслужби, а також низької конкурентоспроможності на міжнародних ринках, зокрема в країнах Європейського Союзу.

Окрім цього, відповідно до положень Технічного регламенту значної ролі набуває діяльність "відповідальної особи" та необхідність належного ведення документації, зокрема досьє на косметичний продукт (Product Information File).

Відсутність системного підходу до налагодження й управління цими та іншими аспектами ускладнює дотримання вимог до простежуваності ланцюга обігу продукції, оцінювання безпечності, управління ризиками для якості тощо.

Водночас впровадження системи якості на основі стандарту ISO 22716 є не просто рекомендацією, а фактично необхідною умовою відповідності сучасним регуляторним вимогам, адже цей стандарт є єдиним міжнародним нормативним документом, де викладені вимоги GMP до виробництва косметичної продукції.

З огляду на зазначене, актуальність дослідження визначається потребою у розробці ефективних підходів до впровадження системи якості на підприємствах з виробництва косметичної продукції, які забезпечать відповідність вимогам Технічного регламенту та сприятимуть підвищенню рівня довіри споживачів.

Метою нашої роботи стало обґрунтування підходів до розробки й впровадження системи якості на підприємствах з виробництва косметичної продукції в Україні відповідно до вимог стандарту ISO 22716, зокрема визначення ключових елементів такої системи та етапів її ефективного запровадження відповідно до положень Технічного регламенту.

У ході дослідження нами було встановлено, що система якості підприємства з виробництва косметичної продукції має базуватися на процесному підході та охоплювати всі етапи виробничого циклу – від закупівлі сировини до відвантаження готового продукту. До важливих процесів такої системи варто віднести управління кадровими ресурсами, закупівлю сировини і контроль постачальників, технологічний процес виробництва продукції, контроль якості, управління документообігом, взаємодія із замовником та управління рекламаціями, проведення внутрішніх аудитів, забезпечення належного робочого середовища та інфраструктури, а також процеси управління підприємством. Окремо потрібно регламентувати загальносистемні процедури, до яких, на нашу думку, слід віднести керування ризиками, відхиленнями та невідповідностями, коригувальними й запобіжними діями.

На початкових етапах запровадження системи якості особливу увагу слід приділити процесу управління документообігом, який охоплює розробку, погодження, затвердження, поширення, актуалізацію, вилучення й зберігання широкого кола документів: стандартних операційних процедур (СОП), інструкцій, специфікацій, положень, програм, а також записів. Задokumentована інформація має забезпечувати відтворюваність процесів і підтверджувати відповідність вимогам GMP.

Не менш важливим є і забезпечення компетентності персоналу, оскільки саме людський фактор значною мірою впливає на якість і безпечність продукції.

Критичним елементом системи якості є забезпечення простежуваності продукції, що передбачає можливість відстеження руху сировини та готової продукції на всіх етапах виробництва й оптової реалізації. Це досягається шляхом ведення відповідних послідовних записів, партійного маркування, використання надійних інформаційних систем тощо.

Окремий акцент слід зробити на управлінні ризиками, що має бути інтегроване у всі процеси системи. Ідентифікація ризиків, їх оцінювання та розробка заходів з керування (мінімізації, усунення, прийняття, розділення тощо) є необхідними умовами забезпечення стабільної якості продукції.

Послідовність впровадження системи якості відповідно до ISO 22716 не є специфічною і охоплює такі етапи:

- проведення первинної діагностики (gap-аналізу) існуючих процесів;
- формулювання політики та цілей у сфері якості;
- ідентифікація та задokumentований опис процесів на різних рівнях;
- навчання й діагностика знань персоналу;
- запровадження процедур об'єктивного контролю та моніторингу;

- проведення внутрішніх аудитів, запровадження коригувальних і запобіжних дій для усунення наявних і потенційних невідповідностей;
- запровадження заходів постійного удосконалення системи якості.

У контексті постійного удосконалення системи якості визначено такі ключові вектори:

- регулярне обговорення результатів внутрішніх і зовнішніх аудитів;
- систематичний аналіз даних щодо якості продукції та дієвості всієї системи менеджменту;
- систематичний аналіз результативності запроваджених коригувальних і запобіжних дій, дій з ризиками, рекламаціями, скаргами тощо;
- постійне підвищення компетентності персоналу;
- цифровізація процесів управління якістю.

Впровадження системи якості відповідно до вимог стандарту ISO 22716 є необхідною умовою забезпечення відповідності підприємств косметичної галузі України вимогам Технічного регламенту, що набирає чинності у серпні 2026 р. Реалізація процесного підходу, належне документування системи, неформальне управління ризиками, забезпечення простежуваності продукції дозволять підвищити рівень якості та безпечності косметичних засобів, забезпечити конкурентоздатність вітчизняної продукції на міжнародних ринках.

Ключовим фактором успіху наразі є орієнтація на принципи безперервного ведення бізнесу й постійного удосконалення, що забезпечує адаптацію системи менеджменту до викликів зовнішнього середовища та підвищення її ефективності. Запропонована послідовність впровадження системи якості може бути використана як практичний інструмент для підприємств галузі.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці галузевих рекомендацій щодо інтеграції вимог ISO 22716 з іншими системами менеджменту, а також у вивченні практичних аспектів цифровізації систем якості на підприємствах косметичної промисловості.

ДИНАМІЧНЕ ТА АЛГОРИТМІЧНЕ ЦІНОУТВОРЕННЯ У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИТЕЙЛІ УКРАЇНИ

О. Є. Мазур

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Український фармацевтичний ринок сьогодні є одним із лідерів цифровізації ритейлу. Як зазначають експерти видання «Щотижневик АПТЕКА», диджиталізація перетворила аптеку зі звичайної точки продажу на складний

сервісний хаб [1]. Ключовим викликом стала висока цінова прозорість: сервіси порівняння цін (як-от Tabletki.ua) дають споживачеві змогу миттєво знаходити вигідні пропозиції, що робить традиційне статичне ціноутворення неефективним.

Для таких лідерів ринку, як «АНЦ», «Подорожник» чи «9-1-1», алгоритмічні моделі стали необхідним інструментом виживання. Автоматизація забезпечує оперативну реакцію на дії конкурентів і допомагає балансувати між соціально орієнтованою ціною на ліки та загальною рентабельністю бізнесу. Згідно з думкою І. П. Бишовця, у сучасній моделі маркетингу «5P» цифрові канали є критичними для формування вартості (Price), забезпечуючи гнучку адаптацію до запитів споживача [2].

Реалізація алгоритмічного ціноутворення в Україні базується на інтеграції спеціалізованих модулів у загальну ERP-систему (Enterprise Resource Planning) аптечної мережі. Найчастіше це системи на базі 1С:Підприємство (BAS) або індивідуальні розробки на базі Oracle та SAP. Впровадження хмарних технологій та аналітики великих даних (Big Data) дає змогу мережам створювати персоналізовані цінові пропозиції для різних сегментів клієнтів [3]. Можна виділити кілька типів програмних рішень, що використовуються на ринку:

1. Модулі динамічного ціноутворення. Це інтелектуальні аналітичні платформи від компаній Skywell, Uspacy або власні IT-розробки мереж. Вони працюють за принципом Rule-based pricing: менеджер задає межі націнки, а програма автоматично змінює ціну залежно від зовнішніх сигналів.

2. Системи інтелектуального парсингу. Пряма інтеграція з базами даних Tabletki.ua дає мережам змогу отримувати інформацію про ціни конкурентів безпосередньо в свою систему управління, що забезпечує реакцію на зміни протягом лічених хвилин.

3. Алгоритми прогнозування на базі Machine Learning (ML). Найбільш просунуті мережі впроваджують моделі машинного навчання. Алгоритми на базі бібліотек Python (XGBoost або LightGBM) аналізують тисячі чеків та виявляють закономірності: як саме зміна ціни на 2–3% вплине на кількість проданих упаковок. Програма самостійно «навчається» на історичних даних і пропонує оптимальну ціну для максимізації прибутку або обороту.

4. Хмарні BI-платформи (Business Intelligence). Для візуалізації результатів та контролю за маржинальністю використовуються інструменти на кшталт Power BI або Tableau. Вони дають змогу топ-менеджменту в реальному часі бачити, як алгоритми впливають на дохідність кожного конкретного регіону чи аптечного пункту, та оперативно втручатися в роботу автоматики, якщо ринкова ситуація змінюється.

В українській фармацевтичній практиці алгоритми забезпечують автоматизацію таких процесів: керування еластичністю попиту, моніторинг конкурентного оточення, керування товарними залишками, а також диференціація за локаціями.

В сфері керування еластичністю попиту алгоритми аналізують, як зміна ціни впливає на обсяг продажів конкретного препарату. Товари розподіляються на категорії: маркери (популярні ліки з мінімальною націнкою для залучення трафіку) та супутні товари (БАДи, косметика), де алгоритм встановлює вищу маржу.

Основним джерелом даних про конкурентне оточення є автоматизований збір інформації (парсинг) із сервісів Tabletki.ua та [Liki24](http://Liki24.com). Алгоритм аналізує ціни найближчих аптек у радіусі пішої доступності та коригує вартість товарів-маркерів. Оскільки ціна є вирішальним фактором для онлайн-покупців [4], система автоматично встановлює вартість на кілька копійок нижчу, ніж у конкурента. Це забезпечує аптеці перші позиції у видачі агрегаторів, що критично впливає на обсяг онлайн-бронювань.

Керування товарними залишками за принципом FEFO (First Expired, First Out) спрямоване на автоматичне реагування на терміни придатності. Система ідентифікує партії з критичним терміном (наприклад, менше 6 місяців) та ініціює динамічне зниження ціни. Це запобігає списанням та пришвидшує оборотність капіталу без залучення персоналу. Крім того, при виявленні надлишків певного препарату на складі програма автоматично коригує вартість для стимулювання збуту.

Диференціація за локаціями (кластеризація) передбачає, що ціноутворення адаптується до розташування конкретної точки через групування аптек у кластери: «спальний район», «центр», «аптека при стаціонарі» тощо. Для кожного сегмента встановлюються індивідуальні правила націнки. Наприклад, у лікарняних закладах попит на специфічні препарати є стабільним незалежно від ціни, тоді як у спальних районах акцент зміщується на цінову конкуренцію за лояльність клієнтів. Аналітичні дані підтверджують значний ціновий розрив на однакові товари навіть у межах однієї мережі, що свідчить про гнучке використання локаційних алгоритмів [5].

Отже, алгоритмічне ціноутворення в Україні перетворилося з інноваційної переваги на стандарт галузі. Використання складних математичних моделей та ML-алгоритмів дозволяє аптечним мережам виживати в умовах та високої прозорості ринку, забезпечуючи при цьому доступність ліків для населення.

Література:

1. Диджиталізація аптек: як технології змінили роботу фармацевтів. *Щотижневик АПТЕКА*. 2024. URL: <https://www.apteka.ua/article/685360>.
2. Бишовець І. П. Сучасні цифрові канали у сфері фармацевтики та їх класифікація згідно моделі маркетингу 5Р. *Економіка та суспільство*. 2024. № 60. DOI: <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2024-60-91>.
3. Чернишенко К. Цифрові технології у фармацевтичній галузі. *Київський національний торговельно-економічний університет*. 2024. URL: <https://ur.knute.edu.ua/server/api/core/bitstreams/c949f70f-4ad1-43fa-80f3-7a051f36f82c/content>.
4. Прайс-агрегатори vs маркетплейси: що спільного і відмінного? *Щотижневик АПТЕКА*. 2024. URL: <https://www.apteka.ua/article/695764>.
5. Аптечний бізнес: чому в Україні високі ціни на ліки. *Mind.ua*. 2025. URL: <https://mind.ua/publications/20290701-aptechnij-biznes-chomu-v-ukrayini-visoki-cini-na-liki-abo-yak-narodzhetsya-haos>.

ПРОБЛЕМИ ПРОФЕСІЙНОГО ВИГОРАННЯ ФАРМАЦЕВТІВ: СУЧАСНІ ВИКЛИКИ ТА ШЛЯХИ ПОДОЛАННЯ

О. В. Севрюков¹, В. М. Назаркіна²

¹Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету

²Національний фармацевтичний університет

Вступ. Професійне вигорання фармацевтів є однією з ключових проблем сучасної системи охорони здоров'я (ОЗ), що має як медико-соціальне, так і економічне значення. В умовах реформування галузі, підвищення конкуренції на фармацевтичному ринку та зростання вимог до якості фармацевтичної допомоги значно зростає психоемоційне навантаження на працівників аптечних закладів. Фармацевти виконують не лише функції відпуску лікарських засобів (ЛЗ), а й здійснюють фармацевтичну опіку, консультування пацієнтів, взаємодіють із лікарями та контролюючими органами, що підвищує рівень відповідальності та стресу.

Основна частина. Професійне вигорання визначається як синдром емоційного, психічного та фізичного виснаження, що виникає внаслідок тривалого впливу професійного стресу. Згідно з моделлю С. Maslach, воно включає три основні компоненти: емоційне виснаження, деперсоналізацію та

редукцію професійних досягнень. У фармацевтів це проявляється у зниженні емпатії до пацієнтів, формальному виконанні обов'язків, відчутті професійної неефективності, підвищеній дратівливості та зниженні мотивації до праці.

Серед основних чинників, що сприяють формуванню професійного вигорання, можна виділити організаційні, професійні та індивідуальні. До організаційних факторів належать: високий рівень навантаження, дефіцит кадрів, тривалі зміни, відсутність належних перерв, низький рівень оплати праці, обмежені можливості кар'єрного зростання, жорсткі стандарти обслуговування та контроль з боку керівництва. Особливої актуальності ці фактори набувають у великих аптечних мережах, де акцент робиться на комерційних показниках діяльності. Професійні фактори включають постійну необхідність взаємодії з пацієнтами, у т. ч. з емоційно напруженими або конфліктними відвідувачами, відповідальність за правильність відпуску ЛЗ, ризик помилок та їх можливі наслідки. Додатковим стресогенним чинником є необхідність постійного оновлення знань у зв'язку з швидким розвитком фармацевтичної науки. Індивідуальні фактори охоплюють особистісні особливості працівників, рівень стресостійкості, мотивацію, професійні очікування та здатність до саморегуляції. Молоді спеціалісти та працівники з високим рівнем перфекціонізму є більш уразливими до вигорання.

Професійне вигорання безпосередньо впливає на якість надання фармацевтичних послуг. Зниження концентрації уваги та мотивації може призводити до помилок при відпуску ЛЗ, неправильного консультування пацієнтів, недотримання стандартів фармацевтичної опіки. Водночас знижується рівень комунікації з пацієнтами, що негативно позначається на довірі до фармацевтичних працівників та системи ОЗ в цілому. Крім того, вигорання сприяє підвищенню плинності кадрів, зростанню кількості лікарняних, зниженню продуктивності праці та загальної ефективності аптечних закладів. Це створює додаткове навантаження на систему ОЗ і потребує значних ресурсів для підготовки нових фахівців.

В Україні проблема професійного вигорання фармацевтів посилюється в умовах воєнного стану, економічної нестабільності та епідеміологічних викликів. Зростає кількість стресових ситуацій, пов'язаних із перебоями у постачанні ЛЗ, необхідністю роботи в умовах небезпеки. Фармацевти часто виступають першою ланкою медичної допомоги, що підвищує їхню відповідальність та емоційне навантаження.

Профілактика професійного вигорання має бути комплексною та здійснюватися на індивідуальному, організаційному та державному рівнях.

За результатами проведених досліджень нами запропоновано узагальнену модель профілактики професійного вигорання фармацевтів. Мета моделі – забезпечення професійного благополуччя фармацевтів, зниження рівня стресу та попередження розвитку професійного вигорання шляхом впровадження комплексних заходів на різних рівнях управління. Запропонована модель має три взаємопов’язані рівні (рис. 1).



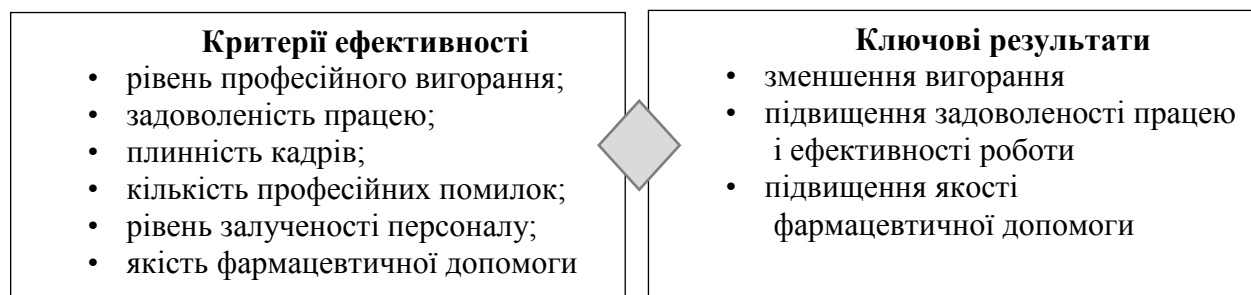


Рис. 1. Модель профілактики професійного вигорання фармацевтів

Запропонована модель є комплексною та мультирівневою, що дозволяє врахувати як індивідуальні особливості фармацевтів, так і організаційні та системні чинники. Її впровадження сприятиме збереженню кадрового потенціалу фармацевтичної галузі та підвищенню ефективності функціонування аптечних закладів.

Висновки. Професійне вигорання фармацевтів є багатофакторною проблемою, що має суттєвий вплив на якість фармацевтичної допомоги, ефективність роботи аптечних закладів і стан системи ОЗ загалом. В умовах сучасних викликів його значення зростає, що потребує системного підходу до вирішення. Реалізація комплексних заходів профілактики та подолання професійного вигорання сприятиме підвищенню професійної задоволеності фармацевтів, збереженню кадрового потенціалу та покращенню якості фармацевтичної допомоги населенню.

ОЦІНКА ДОСТУПНОСТІ ІННОВАЦІЙНИХ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ЛІКУВАННЯ БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ

В. М. Назаркіна¹ Н. А. Сліпцова²

¹Національний фармацевтичний університет

²Донецький національний медичний університет

Вступ. Бульозний епідермоліз (БЕ) є рідкісним генетичним захворюванням із тяжким перебігом, що супроводжується значним зниженням якості життя пацієнтів та високим тягарем для системи охорони здоров'я (ОЗ). Поява у 2022–2025 рр. перших інноваційних терапій (генна та клітинна терапія, біоактивні топічні засоби) відкриває нові можливості лікування, однак їх висока вартість і відсутність належних механізмів доступу, зокрема в Україні, обмежують їх широке впровадження. Це зумовлює необхідність аналізу доступності таких технологій та пошуку ефективних управлінських рішень.

Мета дослідження – оцінити сучасний стан доступності інноваційних лікарських засобів для лікування бульозного епідермолізу та визначити ключові бар'єри і напрями вдосконалення механізмів їх впровадження в Україні.

Використано методи контент-аналізу нормативно-правових документів FDA, ЕМА та МОЗ України; порівняльного аналізу зареєстрованих інноваційних терапій; узагальнення даних клінічних досліджень щодо ефективності лікування; фармакоекономічного аналізу вартості терапій; системного аналізу бар'єрів доступу (регуляторних, фінансових, організаційних).

Основна частина. У 2022–2025 рр. відбувся прорив у лікуванні бульозного епідермолізу (БЕ) завдяки появі інноваційних терапій. FDA схвалило у 2023–2025 рр. першу топічну генну терапію (Vyjuvek) і аутологічну генотерапію у вигляді кератиноцитарних пластин (Zevaskyn) для дистрофічних форм БЕ [1, 2]. В ЄС ЕМА у 2022 р. дозволила застосування гелю Oleogel-S10 (Filsuvez) для ран при дистрофічному та юнкційно-дистрофічному БЕ [3]. Інші терапії (антитіла, молекули, клітини) досліджуються в клінічних випробуваннях (наприклад, апреміласт, дупілумаб, антисенс QR-313). Незважаючи на доведену клінічну ефективність (покращення загоєння ран на 50–81 % і зменшення больового синдрому), доступ до інноваційних терапій суттєво обмежений через їх надзвичайно високу вартість і відсутність ефективних механізмів реімбурсації. Так, вартість одного флакону Vyjuvek $\approx$ \$24,250, що становить \$0,6 млн на рік [1]; Zevaskyn $\approx$ \$3.1 млн за курс [4].

В Україні ці інноваційні ЛЗ для лікування БЕ наразі не зареєстровані, а державна підтримка зосереджена переважно на базовій симптоматичній терапії (перев'язувальні матеріали, антибактеріальні засоби). [5]. Отже, основними бар'єрами доступу визначено регуляторні, фінансові та інформаційні обмеження.

Висновки. Інноваційні терапії БЕ (Vyjuvek, Zevaskyn, Filsuvez) демонструють високу клінічну ефективність, зокрема значне покращення загоєння ран і зменшення больового синдрому. Водночас їх доступність обмежена через надзвичайно високу вартість, відсутність реєстрації в Україні та недостатній розвиток механізмів реімбурсації і державного фінансування. Для покращення доступу до інноваційного лікування доцільним є впровадження програм державної підтримки орфанних пацієнтів, інтеграція новітніх технологій у систему оцінки медичних технологій, розширення міжнародної співпраці та підвищення обізнаності лікарів і пацієнтів.

Література:

1. FDA Approves New Topical GENE Tx – Vyjuvek. Anton health. <https://antonhealth.com/fda-approves-new-topical-gene-tx->

[vyjuvek/#:~:text=patients%20who%20live%20far%20away,from%20specialized%20centers](https://investors.abeonatherapeutics.com/press-releases/detail/311/abeonatherapeutics-announces-publication-in-the-lancet#:~:text=patients%20who%20live%20far%20away,from%20specialized%20centers)

2. Abeona Therapeutics® Announces Publication in The Lancet of Phase 3 VIITAL™ Study Data in Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. Abeona Therapeutics <https://investors.abeonatherapeutics.com/press-releases/detail/311/abeonatherapeutics-announces-publication-in-the-lancet#:~:text=%2A%20Both%20co,or%20more%20healing>
3. Filsuvez (birch bark extract). European Medicine Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/filsuvez#:~:text=The%20effectiveness%20of%20Filsuvez%20at,adults%20and%20children%20with%20EB>
4. Shahid SR, Shahid K, Khalid M, Waafira A. FDA approval of prademagene zamikeracel (Zevaskyn): advancing gene therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa (RDEB) patients. Ann Med Surg (Lond). 2025 Dec 2;88(1):47-48. doi: 10.1097/MS9.0000000000004501. PMID: 41496959; PMCID: PMC12768189.
5. Міжнародний тиждень обізнаності про бульозний епідермоліз: що відомо про цю невиліковну хворобу. Центр громадського здоров'я МОЗ України <https://phc.org.ua/news>

КОМПЛАСЕНС ТА ЙОГО ЗНАЧЕННЯ В ПРАКТИЦІ КЛІНІЧНОГО ФАРМАЦЕВТА

М. В. Обаранчук

Науковий керівник: Золотайкіна М.Ю. Кандидат фармацевтичних наук
Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»

Вступ. Серцево-судинні захворювання залишаються однією з найактуальніших проблем сучасної медицини, оскільки вони є провідною причиною смертності та інвалідизації населення. Попри наявність ефективних фармакотерапевтичних схем, значна частина пацієнтів не досягає очікуваних результатів лікування через низький рівень прихильності до терапії.

У цих умовах особливого значення набуває фармацевтична опіка як складова системи охорони здоров'я, що спрямована на забезпечення раціонального використання лікарських засобів і супровід пацієнта протягом усього періоду лікування. Саме активна участь фармацевта у процесі фармакотерапії дозволяє підвищити ефективність лікування та зменшити ризики ускладнень.

Основна частина. Фармацевтична опіка в сучасній практиці формується як системний процес супроводу пацієнта, в межах якого фармацевт не обмежується функцією відпуску лікарських засобів, а забезпечує повний цикл контролю фармакотерапії. Такий підхід передбачає послідовне виявлення потенційних проблем, пов'язаних із застосуванням препаратів, аналіз доцільності призначень, а також оцінку ризиків, які можуть виникати внаслідок комбінованого лікування. Практична реалізація фармацевтичної опіки полягає у регулярному супроводі пацієнта, уточненні змін у стані здоров'я та адаптації рекомендацій відповідно до перебігу захворювання.

Особливістю сучасного підходу є орієнтація на індивідуальні характеристики пацієнта, включаючи вік, наявність супутніх патологій, особливості способу життя та попередній досвід лікування. Це дозволяє мінімізувати ризики лікарських взаємодій, уникати дублювання препаратів і забезпечувати оптимальний терапевтичний ефект. У випадку хронічних серцево-судинних захворювань така персоналізація набуває критичного значення, оскільки пацієнти, як правило, отримують багатокomпонентну терапію, що потребує постійного контролю.

Прихильність до лікування формується як результат взаємодії декількох груп факторів, серед яких ключове значення має поведінка самого пацієнта у процесі терапії. На практиці найбільш проблемними є ситуації, коли пацієнт самостійно змінює режим прийому препаратів, пропускає дози або припиняє лікування після покращення самопочуття. Такі дії знижують ефективність фармакотерапії та підвищують ризик ускладнень, зокрема при артеріальній гіпертензії чи серцевій недостатності.

Окремої уваги потребує складність фармакотерапевтичних схем. В реальних умовах пацієнти часто отримують декілька препаратів із різними режимами прийому, що створює додаткове навантаження на пам'ять та організацію повсякденного життя. В таких випадках навіть незначні помилки у дотриманні рекомендацій можуть призводити до суттєвого зниження ефективності лікування. Відповідно, завдання фармацевта полягає не лише у поясненні призначень, а й у спрощенні їх сприйняття через адаптацію інструкцій та використання допоміжних засобів контролю.

Ефективна комунікація виступає практичним інструментом впливу на поведінку пацієнта. У процесі взаємодії фармацевт формує чітке розуміння терапевтичної мети, пояснює причинно-наслідкові зв'язки між дотриманням лікування та результатом, а також виявляє потенційні бар'єри ще на ранньому етапі. Важливим є не лише інформування, а й перевірка того, наскільки пацієнт правильно інтерпретує отримані рекомендації. Через постійний зворотний зв'язок

забезпечується корекція поведінки та запобігання помилкам у лікуванні. Практика показує, що найбільш ефективними є підходи, які поєднують традиційне консультування з сучасними технологічними рішеннями. Використання цифрових інструментів дозволяє автоматизувати контроль за дотриманням терапії, зменшити вплив людського фактора та забезпечити безперервність супроводу пацієнта. Зокрема, електронні нагадування, мобільні додатки та дистанційний моніторинг створюють умови для регулярного виконання призначень навіть за відсутності постійного контакту з медичним персоналом.

Таблиця. Практичні інструменти підвищення прихильності до лікування та їх функціональне призначення

Інструмент	Практична реалізація	Очікуваний ефект
Індивідуальний фармацевтичний план	Формування персоналізованого графіку прийому препаратів з урахуванням способу життя пацієнта	Зменшення кількості пропусків прийому
Блістерні органайзери (таблетниці)	Розподіл препаратів за днями та часом прийому	Спрощення контролю складних схем лікування
Електронні нагадування	SMS, мобільні додатки, push- сповіщення	Підвищення регулярності прийому ліків
Телемедичний супровід	Дистанційні консультації та контроль стану пацієнта	Своєчасне виявлення проблем та корекція терапії
Фармацевтичні картки пацієнта	Фіксація історії терапії та змін у лікуванні	Покращення узгодженості фармакотерапії
Освітні матеріали (інфографіка, пам'ятки)	Візуалізація режиму лікування та правил прийому	Полегшення розуміння складної інформації
Контроль побічних реакцій	Регулярне опитування пацієнта щодо самопочуття	Зниження ризику відмови від терапії
Спрощення терапевтичних схем	Перехід на комбіновані препарати або зменшення кількості прийомів	Підвищення зручності лікування

Впровадження таких рішень є особливо актуальним в умовах зростання кількості пацієнтів із хронічними захворюваннями та обмежених ресурсів системи охорони здоров'я. Поєднання персоналізованого підходу, ефективної комунікації та цифрових технологій формує нову модель фармацевтичної опіки, яка забезпечує більш стабільні терапевтичні результати та знижує ризик ускладнень.

Висновки. Фармацевтична опіка є важливим елементом підвищення ефективності фармакотерапії при серцево-судинних захворюваннях. Вона забезпечує комплексний підхід до лікування, що включає не лише відпуск лікарських засобів, а й активний супровід пацієнта.

Доведено, що рівень прихильності до лікування визначається сукупністю психологічних, соціальних та організаційних факторів, а її підвищення є ключовою умовою досягнення позитивних клінічних результатів.

Впровадження сучасних підходів до фармацевтичної опіки, зокрема використання цифрових технологій та персоналізованих моделей взаємодії, сприяє покращенню якості медичної допомоги та зниженню ризику ускладнень. У зв'язку з цим подальший розвиток фармацевтичної опіки є перспективним напрямом удосконалення системи охорони здоров'я.

Література:

1. Білоусова Н.А.. Первинна профілактика ішемічної хвороби серця в структурі надання фармацевтичної допомоги: функціональне наповнення ролей фармацевта. Фармацевтичний часопис. 2024. № 3. С. 42–52.
2. Городецька, Н. Я., & Темірова, О. А. Фармацевтична опіка як складова менеджменту ризиків застосування седативних засобів. 2023.
3. Швидюк, В. І., & Ковальчук, Д. П. Використання кровозамінників у невідкладних ситуаціях: фармакологічні аспекти. Журнал невідкладної медицини, 3(7), 2016. С. 101-106.
4. Medication Adherence and Compliance: Recipe for Improving Patient Outcomes /T. O. Aremu et al. Pharmacy. 2022. Vol. 10, no. 5. P. 106.
5. Outcomes of Community Pharmacy Interventions on Patients with Medicines Under Additional Monitoring / X. Aizpurua-Arruti et al. Integr. Pharm. Res. Pract. 2024. Vol. 13. P. 115–125.

MARKETING MODEL OF THE CUSTOMER JOURNEY OF PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES UNDER WARTIME CHALLENGES AS A BASIS FOR THE DEVELOPMENT OF ADAPTIVE PHARMACEUTICAL PRODUCTS

A. B. Olkhovska

National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute»,
Kharkiv, Ukraine

Introduction. Chronic non-communicable diseases account for a significant share of the clinical and socio-economic burden of disease and long-term healthcare system expenditures, being a leading cause of mortality and disability worldwide. According to analytical data from the WHO, chronic pathologies are responsible for over two-thirds of premature deaths and require continuous pharmacotherapy, which necessitates high treatment adherence, accessibility to medicinal products, and systematic interaction between patients, physicians, and pharmacists. Under wartime challenges, patients' behavioral patterns undergo significant transformations: the logistical supply chains for medicinal and pharmaceutical products are disrupted, household financial capacity changes, and the importance of digital communication channels and self-medication practices increases. Traditional pharmaceutical marketing approaches, designed for operation under relatively stable market conditions, lose their effectiveness. This creates a need for systematic analysis and the implementation of a patient customer journey model as a strategic management tool, enabling the development of adaptive medicinal and pharmaceutical products and service solutions capable of responding to crisis-driven consumer behavior scenarios. Marketing modeling of the customer journey for patients with chronic diseases under wartime conditions allows integration of clinical, behavioral, economic, and communication aspects into a consolidated decision-making system for developing adaptive medicinal products, which can ensure pharmaceutical market resilience and continuity of therapy in crisis situations.

The aim of the study is to develop a marketing-oriented customer journey model for patients with chronic diseases, particularly hypertension, under wartime challenges in Ukraine, and to assess its impact on the parameters of adaptive medicinal and pharmaceutical products development. This involves identifying key points of patient touchpoints with medicinal and pharmaceutical products and services, analyzing barriers to treatment adherence, and formulating recommendations for optimizing dosage forms, packaging, pricing strategies, digital communication channels, and patient support to ensure continuity of pharmacotherapy in crisis situations.

Materials and Methods. The study materials comprised medical and pharmaceutical information resources concerning the management of patients with arterial hypertension (including PubMed, Cochrane, Embase, etc.), the results of a patient questionnaire survey, and in-depth interviews conducted with physicians and pharmacists. The research methodology included content analysis, structural and systemic analysis, segmentation, logical generalization, and marketing research methods, among others.

Results. The study revealed that under wartime challenges conditions, the behavior of patients with hypertension has undergone significant transformations. Specifically, 65% of respondents reported shortages of essential medicinal and pharmaceutical products in their usual pharmacies, forcing them to seek alternative sources for obtaining medications. More than half of the participants (58%) changed their pharmacy network or purchase channel, for example, switching to mobile applications or pharmacies in other regions. In addition, 46% of patients reduced the frequency of consultations with their physicians, reflecting decreased accessibility of healthcare services, while 39% reported interruptions in pharmacotherapy due to financial or logistical difficulties. These findings indicate a substantial impact of crisis situations on patients' treatment adherence and highlight the need for adaptation of pharmaceutical strategies. Analysis of the customer journey allowed the identification of critical points patient touchpoints within the healthcare system and with pharmaceutical products. The main barriers included limited access to physicians and regular blood pressure monitoring, shortages of antihypertensive medicines brands, difficulties with long-term medication storage, decreased motivation to adhere to pharmacotherapy, and insufficient digital support for patients. These «pain points» represent key factors determining the effectiveness of pharmacotherapy under wartime challenges in Ukraine. Marketing analysis using the conjoint methodology revealed that for patients with hypertension, the most important medicinal product consumer characteristics are a long shelf life, less frequent dosing (once a day or prolonged action), affordable price and loyalty programs, compact and protective packaging, and the availability of digital support services (reminders, mobile applications). These findings emphasize the importance of integrating patient priorities into the development and promotion of medicinal and pharmaceutical products. Patient segmentation allowed the identification of three behavioral types. The rational-adaptive segment (36%) includes patients focused on stability and cost-efficiency, aiming to maintain continuity of pharmacotherapy with minimal expenses. The anxious-vulnerable segment (41%) is characterized by a high need for additional communication support and treatment monitoring. The digitally-active segment (23%) demonstrates readiness to use telemedicine and mobile applications to ensure continuity of pharmacotherapy and

condition monitoring. Based on this analysis, a set of practical recommendations was proposed for optimizing research, development, and marketing management of medicinal and pharmaceutical products, including dosage and dosage form optimization, development of multi-dose packaging, application of flexible pricing strategies, integration of digital-support components, and formulation of communication strategies that account for crisis-driven behavioral factors. These approaches help improve treatment adherence, adapt medicinal and pharmaceutical products to patients' real needs, and ensure resilience of therapy under wartime challenges.

Conclusions. The study results indicate that the wartime challenges in Ukraine significantly transform the patient journey for individuals with chronic diseases, particularly those with hypertension, altering key decision-making points and criteria for selecting medicinal and pharmaceutical products. Under conditions of limited access to medical and pharmaceutical services, product shortages, and disrupted in logistical supply chains, patients modify their behavioral patterns, which necessitates adaptation of both the pharmaceutical offerings and marketing communication strategies.

References:

1. WHO: Hypertension. World Health Organization fact sheets. 2025. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
2. Sustainable Development Goals. World Health Organization (WHO). URL: <https://surl.li/jcaexn>.
3. Olkhovska A.B., Kupina O.V., Tolmachova I.M. The role of a clinical pharmacist in the routing of patients with arterial hypertension at the level of primary medical care. Topical Issues of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy: Proceedings of the Scientific and Practical Internet Conference with International Participation, Kharkiv, October 28, 2025. Kharkiv: National University of Pharmacy, 2025. P. 69-70.
4. The never-ending patient journey of chronically ill patients: A qualitative case study on touchpoints in relation to patient-centered care / V. K. Maas et al. PLOS ONE. 2023. Vol. 18. № 5. P. e0285872. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0285872>.
5. Stadnyk V. Marketing aspects of maintaining accessibility of medical services in Ukraine in war conditions. Economic Analysis. 2025. № 35(1). P. 637–644. URL: <https://doi.org/10.35774/econa2025.01.637>.
6. Zharlinska R., Trynchuk A., Marchuk I. Marketing in Telemedicine: Methodological Aspects of Health Care Availability Studying in the Modern Healthcare System. Economy and Society. 2024. № 70. URL: <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2024-70-89>.

7. Leveraging patient experience data to guide medicines development, regulation, access decisions and clinical care in the EU / D. Almeida et al. *Frontiers in Medicine*. 2024. Vol. 11. URL: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1408636>.
8. Hijacked, blindfolded, and handcuffed: Navigating the turbulent consumer journey for mental illness treatment services / A. M. Mirabito et al. *Journal of the Academy of Marketing Science*. 2025. Vol. 53. P. 1644-1669. URL: <https://doi.org/10.1007/s11747-025-01102-8>.

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ВАКЦИН ВІТЧИЗНЯНОГО ТА ІНОЗЕМНОГО ВИРОБНИЦТВА НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Гончук Ю. А., Пласконіс Ю. Ю.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України

Вступ. Вакцинопрофілактика є одним із ключових напрямів охорони громадського здоров'я, а забезпечення населення доступними та якісними вакцинами значною мірою залежить від структури національного фармацевтичного ринку. У зв'язку з цим актуальним є дослідження асортименту вакцин, представлених в Україні, з позицій походження, виробничої структури, класифікаційних характеристик і лікарських форм.

Основна частина. У результаті дослідження встановлено, що на фармацевтичному ринку України представлено 37 торгових найменувань вакцин. Із них лише одна позиція належить вітчизняному виробнику або пакувальнику, тоді як решта асортименту сформована препаратами іноземного виробництва, що свідчить про виражену імпортозалежність цього сегмента. Серед країн-виробників провідне місце займає Бельгія, на яку припадає 19 найменувань, далі йдуть Нідерланди — 7, Франція — 5, Італія та Іспанія — по 2, Корея та Україна — по 1 найменуванню. Такий розподіл демонструє домінування європейських виробників у структурі пропозиції вакцин в Україні.

Аналіз виробничої структури показав, що найбільшу частку асортименту формує група GlaxoSmithKline, на яку припадає щонайменше 16 торгових найменувань. Наступні позиції займають Merck Sharp & Dohme — 7 найменувань, Sanofi Pasteur — 5, Pfizer — 4, Immunotek — 2. Поодинокими позиціями представлені Bruschettini, GC Biopharma та ТОВ «Фарма Лайф». Отже, ринок вакцин в Україні значною мірою концентрується в межах пропозиції кількох великих міжнародних виробників.

За АТХ-структурою найбільшу частку становлять комбіновані вакцини АКДП/поліо/Hib/гепатит В — 7 найменувань, або 18,9 %. Вакцини проти гепатитів А і В налічують 5 найменувань, або 13,5 %. По 3 найменування, або 8,1 %, припадає на менінгококові, пневмококові вакцини, інші бактеріальні імунобіологічні препарати, вакцини КПК та вакцини проти вірусу папіломи людини. Це свідчить про переважання комбінованих і багатокомпонентних препаратів, що відповідає сучасним тенденціям розвитку специфічної профілактики.

За лікарськими формами в асортименті суттєво переважають ін'єкційні форми — 32 найменування, або 86,5 %. Значно меншу частку становлять пероральні форми — 3 найменування, або 8,1 %, та сублінгвальні — 2 найменування, або 5,4 %. Така структура є закономірною для вакцинних препаратів, оскільки парентеральне введення забезпечує належну імуногенність і контрольованість застосування.

Висновки. Проведене дослідження показало, що асортимент вакцин на фармацевтичному ринку України формується переважно за рахунок імпортової продукції, а частка вітчизняного виробника є мінімальною. У структурі пропозиції домінують вакцини бельгійського виробництва та продукція великих міжнародних компаній, передусім GlaxoSmithKline. Найбільш представленими є комбіновані вакцини, а за лікарськими формами переважають ін'єкційні препарати. Отримані результати можуть бути використані для подальшого обґрунтування напрямів розвитку вітчизняного виробництва вакцин і зниження імпортозалежності цього сегмента фармацевтичного ринку.

Література:

1. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів : наказ МОЗ України від 16.09.2011 № 595 // База даних «Законодавство України» / Верховна Рада України.
2. Державний реєстр лікарських засобів України / Міністерство охорони здоров'я України.
3. Вакцини : АТС-класифікація // Довідник лікарських препаратів *Compendium*.
4. *Vaccines // ATC/DDD Index*.
5. Загальна інформація // Центр громадського здоров'я МОЗ України.
6. Наталія Дзядик. Дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку льодяників, що застосовуються для симптоматичного лікування болю у горлі: кваліфікаційна робота : спец. 226 Фармація, промислова фармація / Наталія Дзядик. — Тернопіль, 2025. — 53с.

7. Богущка О.Є., Максимович А.С. Аналіз вітчизняного ринку препаратів, які використовуються для симптоматичного лікування кашлю // Фармацевтичний журнал. 2021. № 2. С. 45–50.
8. Анастасія Тижай. Аналіз економічної доступності антигіпертензивних лікарських препаратів, що представлені на фармацевтичному ринку України: кваліфікаційна робота: спец. 226 Фармація, промислова фармація / Анастасія Тижай. – Тернопіль, 2024. – 42с.

КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ СКЛАДОВИХ ФОРМУВАННЯ ФІРМОВОГО СТИЛЮ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ

Д. В. Степаненко

Науковий керівник: к. фарм. н., доцент Л. А. Бутко

Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»

Вступ. Аптечний ринок України належить до найбільш конкурентних секторів роздрібної торгівлі: станом на 2024–2026 роки в країні функціонує від 18 до 20 тисяч аптечних закладів. В умовах перенасиченого ринку та законодавчих обмежень рекламної активності фірмовий стиль стає одним із ключових інструментів конкурентної диференціації. Серед лідерів ринку особливий інтерес становлять дві мережі з принципово відмінними моделями позиціонування: мережа аптек «Подорожник» — з акцентом на фізичну присутність та стандартизацію сервісу, та мережа «Аптека 9-1-1» — з виразним пріоритетом цифрової екосистеми та доступності ціни на лікарські засоби[1, 2]. Порівняльний аналіз їх підходів до формування фірмового стилю дозволяє виявити різні моделі конкурентної поведінки та їх вплив на якість фармацевтичної опіки.

Незважаючи на те, що обидві мережі входять до топ-5 операторів ринку за кількістю торгових точок, питання системного порівняння їх бренд-стратегій та відповідності стандартам GPP (Good Pharmacy Practice) залишається недостатньо вивченим у науковій літературі. Це визначає наукову актуальність обраного напрямку наших досліджень.

Основна частина. Мережа аптек «Подорожник» та мережа «Аптека 9-1-1» демонструють дві різні стратегічні моделі побудови фірмового стилю. «Подорожник» реалізує класичну офлайн-центричну модель: уніфікована зелено-біла айдентика з символікою листка подорожника, просторі стандартизовані торгові зали, корпоративний одяг із іменними бейджами, програма лояльності Gold та стандартизована викладка товарів у всіх регіонах присутності [3]. «Аптека

9-1-1» натомість позиціонує себе як «сучасна медична екосистема», де ключову роль відіграють цифрові сервіси: сайт «apteka911.ua» з понад 3,6 млн відвідувачів на місяць, мобільний застосунок, чат-бот у Telegram, термінали самообслуговування під брендом «Самаптека» та інтеграція з системою електронних рецептів e-Health [4].

Відмінності між двома мережами простежуються на всіх рівнях фірмового стилю. Щодо кольорової айдентики: «Подорожник» використовує зелено-білу гаму з асоціацією лікарської рослини, тоді як «Аптека 9-1-1» застосовує червоно-білу кольорову схему, де червоний колір корелює з терміновістю та невідкладністю медичної допомоги. Щодо ціннісного позиціонування: «Подорожник» акцентує свою увагу на довірі, стабільності та сервісній якості, тоді як «Аптека 9-1-1» — на доступності цін, зручності онлайн-замовлення та цифровій інновації [5]. В обох мережах реалізується алгоритм фармацевтичної опіки відповідно до рекомендацій GPP, проте шляхи його впровадження різняться: у «Подорожнику» він реалізується переважно через стандарти особистого консультування, а в мережі «Аптека 9-1-1» — через поєднання очного консультування з дистанційними сервісами (онлайн-консультації фармацевтів, e-Health інтеграція).

Соціальна складова також є частиною фірмового стилю обох мереж, але виражається по-різному. «Аптека 9-1-1» відкрила першу в Україні мобільну аптеку на прифронтовій Херсонщині для забезпечення доступу до ліків в деокупованих та прифронтових територіях; у 2025–2026 роках близько 750 здобувачів вищої освіти із 32 навчальних закладів пройшли виробничу практику в аптеках мережі, а також відкрито 3 навчальні аптеки в різних навчальних закладах, де проходять практичні заняття з ОК циклу професійної підготовки. Також слід відзначити, що обидві мережі підписали Декларацію про доступність лікарських засобів, що є частиною корпоративної відповідальності та компонентом публічного іміджу бренду [6].

Результати комплексного аналізу складових формування фірмового стилю обох аптекних мереж систематизовано в таблиці.

Таблиця.

Порівняльна характеристика фірмового стилю аптекних мереж «Подорожник» та «Аптека 9-1-1»

Критерій порівняння	Аптечна мережа «Подорожник»	Мережа «Аптека 9-1-1»
Рік та місто заснування	1999 (Львів)	1996 (Харків)

К-сть аптек (2024–2026)	Понад 2100	Понад 1700
Кольорова айдентика	Зелено-біла (символіка рослини)	Червоно-біла (невідкладність)
Ціннісне позиціонування	Довіра, стабільність, сервіс	Доступність, цифрова зручність
Програма лояльності	Gold (картки, бонуси)	Накопичувальна система, чат-бот
Цифрові сервіси	Сайт, застосунок, соцмережі	Екосистема: МІС, e-Health, «Самаптека»
Стандарти консультування	Особисте GPP-консультування	GPP + дистанційні онлайн-консультації
Соціальні ініціативи	Знижки, благодійність	Мобільна аптека, освітні партнерства

Таким чином, слід відмітити, що попри відмінність стратегічних моделей, обидві мережі досягають ключової мети фірмового стилю — формування стійкої впізнаваності та довіри споживачів. «Подорожник» демонструє ефективність офлайн-центричного підходу з максимальною стандартизацією фізичного середовища, тоді як «Аптека 9-1-1» доводить конкурентоспроможність цифрової моделі, де фірмовий стиль формується передусім через якість онлайн-взаємодії та технологічні інновації. Показово, що за темпами приросту торгових точок обидві мережі демонструють схожу динаміку — понад 50% за аналізований період, що підтверджує ефективність обраних стратегій [5].

Висновки. Порівняльний аналіз фірмового стилю аптечних мереж «Подорожник» та «Аптека 9-1-1» засвідчує, що на сучасному фармацевтичному ринку України існують щонайменше дві конкурентоспроможні моделі формування бренд-ідентичності. Перша орієнтована на фізичну стандартизацію та класичні маркетингові інструменти, друга — на цифрову екосистему та технологічну інтеграцію. В обох моделях алгоритм фармацевтичної опіки відповідно до стандартів GPP є невід'ємним елементом корпоративного сервісу. Перспективи подальших досліджень пов'язані з кількісною оцінкою впливу кожної з моделей на рівень лояльності пацієнтів, частоту повторних звернень та суб'єктивну задоволеність якістю фармацевтичної опіки із застосуванням методів анкетування та аналізу CRM-даних.

Література:

1. Закон України «Про рекламу» від 03.07.1996 № 270/96-ВР (зі змінами). URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/main/270/96-вр>
2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 «Порядок відпуску лікарських засобів і медичних виробів з аптек та їхніх структурних підрозділів». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/main/z0783-05>
3. Офіційний сайт аптечної мережі «Подорожник». URL: <https://podorozhnyk.ua>
4. Офіційний сайт аптечної мережі «Аптека 9-1-1». URL: <https://apteka911.ua>; Вікіпедія: 9-1-1 (аптечна мережа). URL: [https://uk.wikipedia.org/wiki/9-1-1_\(аптечна_мережа\)](https://uk.wikipedia.org/wiki/9-1-1_(аптечна_мережа))
5. Рейтинг найбільших аптечних мереж України // RAU. 2024. URL: <https://rau.ua/news/volodari-aptek>

VALIDATION OF CLEANING OF PROCESS EQUIPMENT TO OPTIMIZE THE USE OF PURIFIED WATER AND WATER FOR INJECTION IN THE MANUFACTURE OF INJECTABLE SOLUTIONS

Taras Fediuk, Andriy Mylyanych

Lviv Polytechnic National University

Introduction. In pharmaceutical manufacturing, water is considered a critical technological resource that ensures compliance of medicinal products with GMP requirements and pharmacopoeial standards. It is used for the preparation of dosage forms, washing and rinsing of equipment, container cleaning, and as a technological agent in production processes. Therefore, water treatment systems require careful design, validation, and continuous monitoring [1].

According to national and international regulatory documents, pharmaceutical water is classified into potable water, purified water (PW), and water for injection (WFI) [2]. Potable water serves as the feed water for purification systems; purified water is used in the manufacture of non-sterile dosage forms; and water for injection is mandatory for injectable and infusion products, as well as for the final rinsing of equipment that comes into contact with sterile medicinal products [3]. Quality requirements for each type of water are harmonized with the European Pharmacopoeia and WHO recommendations, ensuring alignment of Ukrainian standards with international GMP practices.

The production cost of different water types varies significantly. Purified water is the basic and least expensive type, as its production is based on membrane technologies and does not require apyrogenic control. Water for injection is several times more

expensive due to the need for distillation or combined membrane processes and strict sterility control. This cost ratio highlights the importance of using the appropriate water type for specific production processes to ensure product quality while optimizing expenses [3].

Main Part. Optimization of the cleaning process of internal surfaces of storage tanks and material transfer lines after completion of filling one product and switching to another is an important component of the pharmaceutical quality assurance system. In accordance with GMP requirements and the provisions of the State Pharmacopoeia of Ukraine [1,3], the cleaning process must be validated, reproducible, and capable of demonstrating the absence of residues of the previous product that could affect the quality of the subsequent one.

The proposed optimization aims to reduce the volume of water for injection (WFI) used during cleaning by increasing the proportion of purified water (PW). This approach reduces costs, as PW is significantly less expensive to produce than WFI. Although the total volume of liquid used for washing increases, the economic benefit is achieved by partially replacing the more costly WFI with PW.

Process efficiency is maintained due to the physical and technical characteristics of the system: pressure in the PW loop is higher than in the WFI loop, which, when spraying the reactor through a spray ball, promotes more intensive removal of solution residues from internal surfaces. Additionally, the number of rinsing cycles is increased while reducing the volume of PW per rinse, which enhances dissolution of product residues and ensures uniform surface cleaning. The drawback is an increase in cleaning procedure duration; however, this is compensated by cost reduction and more rational use of WFI.

Cleaning effectiveness is controlled by sampling rinse waters from various points of the filling line (reactor, filtration unit, filling machine). Sampling is performed from the final portion of WFI used for the last rinse of equipment and pipelines. This approach complies with pharmacopoeial requirements regarding microbiological purity and absence of residual substances and provides documented confirmation of cleaning effectiveness within process validation.

The validation methodology includes the development and approval of protocols defining the number of cleaning cycles, volume and type of water used, pressure and time parameters, and acceptance criteria. These criteria include absence of active pharmaceutical ingredient residues in rinse waters, compliance with microbiological limits, and demonstration of reproducibility in several independent cycles. Validation is completed with a report documenting that the optimized cleaning process complies with GMP and pharmacopoeial requirements.

Optimization reduces the load on WFI production equipment, extends its service life, and allows greater production capacity to be focused on manufacturing WFI for solution preparation, where it is indispensable. Thus, a balance is achieved between economic efficiency, GMP compliance, and high product quality.

Conclusions. Optimization of the cleaning process for internal surfaces of tank equipment and material transfer lines in pharmaceutical manufacturing demonstrates the possibility of combining economic efficiency with GMP compliance. Partial replacement of water for injection (WFI) with purified water (PW) significantly reduces costs while maintaining an adequate level of cleaning due to higher pressure in the PW system and an increased number of rinsing cycles.

Although the duration of the cleaning procedure increases, this is offset by economic advantages and more rational utilization of WFI production equipment, which can be concentrated on ensuring the manufacture of sterile dosage forms. Cleaning process validation, including protocols, acceptance criteria, and documented confirmation of results, guarantees compliance of the optimized procedure with pharmacopoeial and GMP requirements.

Thus, validation of equipment cleaning in the manufacture of injectable solutions confirms the possibility of partially replacing WFI with PW during cleaning procedures. It demonstrates that even with reduced WFI volumes and increased PW proportion, equipment after cleaning meets established cleanliness criteria, absence of active substance residues, and microbiological requirements. This approach not only reduces water-related costs but also provides documented evidence of process effectiveness, reproducibility, and GMP compliance. In this context, validation serves as a tool to demonstrate that the use of a less expensive water type can be safe and regulatorily acceptable, forming the basis for more sustainable and economically efficient manufacturing of sterile injectable products.

References:

1. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. ST–N MOZU 42–3.7:2024 “Likarski zasoby. Yakist vody dlia zastosuvannia u farmatsii”. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2024. Available from: <https://www.dls.gov.ua>
2. WHO. Annex 2: Good Manufacturing Practices: Water for Pharmaceutical Use (WHO TRS 970, 2012). Available from: https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/production/trs970-annex2-gmp-water-pharmaceutical-use.pdf?sfvrsn=39eb16b8_0
3. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy / Derzhavne pidpriemstvo “Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv”. – 2-e vyd. – Dopovnennia 3. –

Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo “Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv”; 2018. – 416 p.

РОЗРОБКА ЕФЕКТИВНОГО МЕТОДУ ВИДАЛЕННЯ АНТИБІОТИКІВ ЗІ СТИЧНИХ ВОД ГЕТЕРОГЕННОЮ СИСТЕМОЮ ФЕНТОНА

Г. І. Хованець¹, О. Ю. Макидо¹, О. Г. Курилець²

¹ Відділення фізико-хімії горючих копалин Інституту фізико-органічної хімії і вуглехімії ім. Л. М. Литвиненка Національної академії наук України

² Національний університет “Львівська політехніка”

Вступ. На сьогоднішній день фармацевтична галузь виступає як один із важливих секторів світової економіки. Фармацевтичний ринок є стратегічно важливою складовою системи охорони здоров'я будь-якої країни, оскільки від його ефективності залежить якість медичної допомоги та доступність життєво необхідних лікарських засобів. Антибактеріальні препарати для системного застосування посідають особливе місце серед лікарських засобів, оскільки вони є основою лікування інфекційних захворювань, які залишаються однією з провідних причин захворюваності та смертності у світі.

Антибіотики є одними з найефективніших лікарських засобів для лікування і профілактики бактеріальних захворювань в організмі. Їх дія спрямована на знищення або зупинку росту бактерій. Проте антибіотики можуть бути як другом, так і ворогом для живих організмів. Хоча антибіотики є життєво важливими ліками, їх зловживання і неправильне застосування можуть призвести до серйозних проблем. Одна з найбільш загрозливих – це антибіотикорезистентність, коли бактерії набувають стійкості до дії антибіотиків. Це означає, що хвороби, які раніше легко лікувались, можуть стати невиліковними. Також антибіотики можуть завдавати шкоду навколишньому середовищу. Справді, на живі організми постійно впливають речовини, що містяться в навколишньому середовищі. У зв'язку з цим, навіть низькі концентрації лікарських засобів у воді, ґрунті та повітрі можуть негативно вплинути на стан екосистем.

Найбільша кількість стічних вод з вмістом антибіотиків викидається в результаті використання антибіотиків у медичних установах, ветеринарії, а також через викиди з фармацевтичних підприємств та побутових джерел. Ці антибіотики можуть потрапляти у стічні води через необроблені залишки ліків, видалення забруднених вод від хворих тварин, а також через некоректну утилізацію лікарських препаратів. Відходи, що містять антибіотики, потрапляють до водних

джерел і створюють шкідливий вплив на водні екосистеми та здоров'я людей, які використовують таку воду для пиття, приготування їжі або інших потреб. Антибіотики можуть стати причиною розвитку бактерій, які стійкі до антибіотиків, а також можуть мати токсичний вплив на людський організм. Тому очищення стічних вод від вмісту у них антибіотиків є досить вагомою проблемою не тільки в Україні, а й у світі.

Проблема потрапляння антибіотиків у навколишнє середовище, зокрема у воду, яке зумовлено в першу чергу недостатнім або неефективним їх вилученням в очисних спорудах, є досить серйозною і потребує уваги науковців, державних органів і громадськості. Тому на даний час зростання кількості забруднених вод потребує розроблення нових та ефективніших методів тонкого доочищення води, які зможуть замінити роботу існуючих захисних споруд.

Основна частина. Для вирішення цієї проблеми було розроблено метод тонкого доочищення стічних вод від антибіотиків за допомогою гетерогенної системи Фентона на основі синтезованого нами багат шарового наноструктурованого магніточутливого каталізатора $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{CuO}$.

Наноструктуровані магніточутливі композити $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{CuO}$ були отримані за багатостадійною схемою, яка проходить у три етапи (рис. 1) [1]: синтез часточок CoFe_2O_4 , які формують магніточутливе ядро; нанесення стабілізуючого шару SiO_2 за золь-гель технологією; формування зовнішнього шару CuO , який володіє каталітичними властивостями.

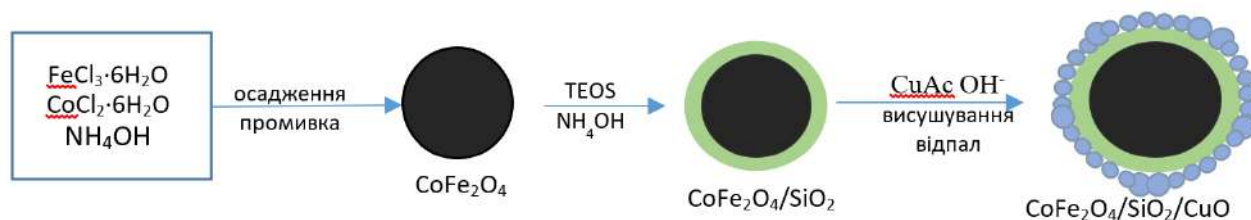


Рис. 1. Спрощена схема одержання частинок каталізатора $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{CuO}$

Одним із ефективних методів очищення стічних вод від органічних забруднювачів (в тому числі й антибіотиків) є їх каталітичне окиснення до двооксиду карбону. Процес Фентона базується на утворенні активних гідроксильних радикалів у результаті взаємодії H_2O_2 з іонами перехідних металів, які характеризуються високими окисними потенціалами та ініціюють радикальні ланцюгові реакції, що приводять до глибокого окиснення органічних сполук. Нами в процесі апробації синтезованого каталізатора $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{CuO}$ для очистки стічних вод від органічних забруднювачів [1] було визначено, що заміна пероксиду водню у системі Фентона на кисень повітря дає змогу гетерогенний процес очищення перевести у змішаний – гомогенно-гетерогенний каталіз, внаслідок чого процес окиснення органічних сполук значно інтенсифікується.

Тому для підтвердження даного висновку були проведені дослідження окиснення антибіотика амоксициліну у системі Фентона з використанням гетерогенного каталізатора $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{CuO}$, в якій в якості окисника замість пероксиду водню використовується кисень повітря та проведена його апробація з метою повернення очищеної води на виробництво для технічних або інших цілей.

Дослідження проводили на водних модельних розчинах антибіотика амоксициліну з різними початковими концентраціями в апараті барботажного типу, через який із заданою продуктивністю пропускали повітря з метою подачі кисню в реакційне середовище та ефективного перемішування реакційної гетерогенної суміші. Процес повноти окиснення органічних сполук аналізували за величиною хімічного споживання кисню (ХСК).

Отримані результати (рис. 2) свідчать, що використання системи Фентона за участі гетерогенного каталізатора $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{CuO}$ з використанням як окиснювача кисню повітря є перспективним.

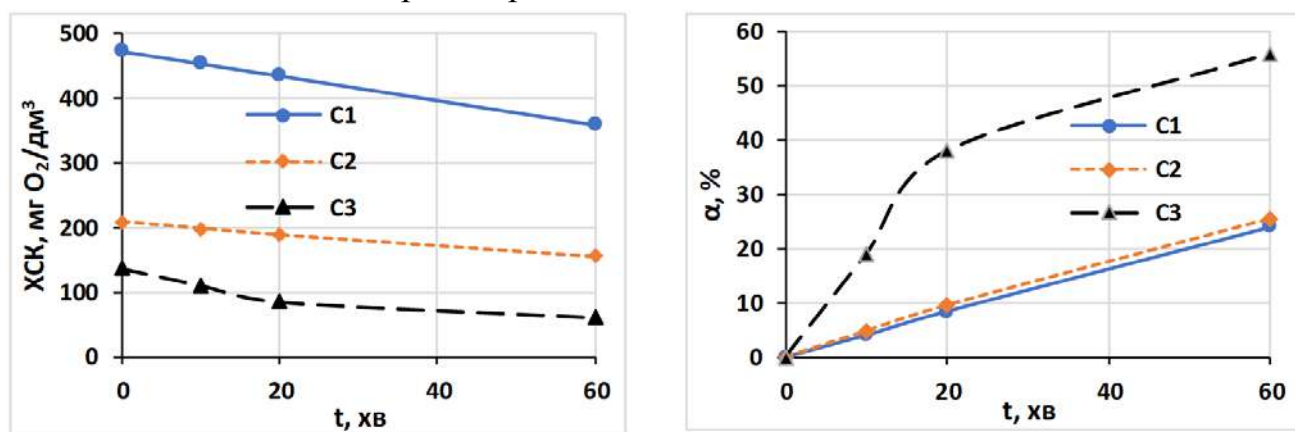


Рис. 2. Кінетика зміни ХСК та ступеня окиснення розчинів амоксициліну з початковими концентраціями: $C_1 = 288 \text{ мг/дм}^3$; $C_2 = 144 \text{ мг/дм}^3$; $C_3 = 72 \text{ мг/дм}^3$

Для всіх початкових концентрацій розчину антибіотика амоксициліну спостерігається зменшення значення ХСК, що вказує на протікання процесу окиснення. Зменшення концентрації антибіотика у розчині приводить до зростання ступеня вилучення, який становить 55,9% за 60 хвилин процесу (крива 3, рис. 2).

Висновки. Визначено, що система Фентона за участі каталізатора $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{CuO}$ та кисню повітря як окиснювача є ефективною для тонкого очищення стічних вод від розчинів антибіотика амоксициліну. Заміна пероксиду водню на кисень повітря та можливість легкого вилучення каталізатора з реакційного середовища завдяки його магніточутливості значно спрощує та здешевлює процес тонкого доочищення стічних вод.

Література. [1] Олена Макідо, Галина Хованець, Оксана Курилець, Маркіян Дзядик. Використання системи Фентона на основі гетерогенного багатошарового каталізатора для процесів очищення органомісних стічних вод різного походження // *Ювілейний збірник наукових праць на пошану академіка Романа Володимировича Кучера з нагоди 100-річчя від дня його народження* / відп. ред.: А. Р. Киця, Л. І. Базиляк. – Львів: Дослідно-видавничий центр НТШ, 2025 – 308 с. – Розділ 19, С. 203–215. – ISBN 978-617-7546-17-6.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ЗА БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ З УРАХУВАННЯМ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ : ПЕСПЕКТИВНИЙ НАПРЯМ ДОСЛІДЖЕНЬ ВЗАЄМОДІЇ ЛІКІВ ТА МОЖЛИВОСТІ СТВОРЕННЯ КОМБІНОВАНИХ ПРЕПАРАТІВ

А. Л. Штробля¹, Н. М. Серединська²

¹ДВНЗ Ужгородський національний університет, Ужгород, Україна

<https://orcid.org/0000-0002-9499-4880>

²ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», Київ, Україна

<https://orcid.org/0000-0003-1260-5130>

Вступ. Больовий синдром є провідним клінічним проявом захворювань опорно-рухового апарату, зокрема патології м'язів і суглобів. Він належить до основних причин звернення пацієнтів за медичною або фармацевтичною допомогою. Патогенез м'язово-скелетного болю, що пов'язаний із розвитком локального запалення, активацією ноцицепторів, вивільненням прозапальних медіаторів обґрунтовує доцільність симптоматичного лікування больового синдрому шляхом застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), механізм дії котрих полягає в інгібуванні циклооксигенази, зниженні синтезу простагландинів, котрі є ключовими медіаторами запалення і болю. Завдяки вираженим знеболювальному та протизапальному ефектам НПЗП широко використовуються за умов самолікування як безрецептурні лікарські засоби. Водночас їхнє застосування асоціюється з ризиком розвитку гастроінтестинальних ускладнень, зокрема НПЗП-індукованих гастропатій, що зумовлені пригніченням синтезу гастропротекторних простагландинів, порушенням мікроциркуляції слизової оболонки та активацією механізмів оксидативного стресу. Больовий синдром у пацієнтів нерідко поєднується з коморбідною патологією, зокрема кислотозалежними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються підвищеною секрецією соляної кислоти. До таких станів належать гастроезофагальна рефлюксна хвороба, печія, хронічні

гастрити та гастропатії, що підвищують ризик розвитку медикаментозно індукованих уражень слизової оболонки травного тракту. Наявність подібної коморбідної патології потребує індивідуалізації фармакотерапії та ретельної оцінки профілю безпеки лікарських засобів. Додатковим фактором ризику є поширена практика самостійного застосування антацидних препаратів для усунення симптомів печії, що може призводити до фармакокінетичних лікарських взаємодій, зокрема зміни абсорбції лікарських засобів унаслідок модифікації рН шлункового середовища, а також до потенційного маскування симптомів прогресування патологічного процесу. Зазначені аспекти зумовлюють не лише доцільність власне фармацевтичної опіки, а й вивчення питань щодо раціонального застосування препаратів різних фармакологічних груп для з'ясування ефектів взаємодії та перспективи створення комбінованих лікарських засобів з поліфармакологічними властивостями для терапії, зокрема, коморбідних станів. Тому метою досліджень було проведення анкетного опитування щодо підходів до вибору НПЗП за больового синдрому та коморбідної патології шлунково-кишечного тракту та аналіз особливостей фармацевтичної опіки і профілактики медикаментозно індукованих ускладнень.

Основна частина. Проведено два перехресні анкетні дослідження. Перше включало анкетування (анкета містила 20 запитань) 40 фармацевтичних працівників аптечних закладів у м. Ужгород з метою оцінки рекомендацій НПЗП, визначення факторів ризику та підходів до профілактики гастроінтестинальних ускладнень. Друге дослідження передбачало анкетування (анкета містила 30 запитань) 38 студентів (4–5) курсів медичних і фармацевтичних спеціальностей щодо рівня обізнаності з питань печії та гастроєзофагальної рефлюксної хвороби, застосування антацидних препаратів, їх побічних ефектів та потенційних лікарських взаємодій. Результати анкетного опитування фармацевтичних працівників свідчили про активну участь фармацевтів у наданні фармацевтичної опіки пацієнтам із больовим синдромом. Встановлено, що 75,0% респондентів регулярно надають рекомендації щодо вибору безрецептурних НПЗП, і 22,5% консультують пацієнтів приблизно один раз за зміну. Отримані дані узгоджуються з результатами міжнародних досліджень, що свідчать, що значна частка пацієнтів використовує НПЗП у межах самолікування, орієнтуючись на рекомендації фармацевта. Аналіз факторів, що впливають на вибір НПЗП у практиці фармацевтичного консультування показав, що найбільш важливим критерієм респонденти вважають вік пацієнта (90,0%), фармакотерапевтичні характеристики препарату (77,5%), доступність за ціною (67,5%), клінічну ефективність (52,5%), тривалість застосування (47,5%) та зручність використання лікарської форми (40,0%). Водночас лише 30,0% фармацевтів враховували ризик

лікарських взаємодій за наявності коморбідності та поліпрагмазії, що може мати клінічне значення. Окрему увагу приділено питанням профілактики ускладнень, пов'язаних із застосуванням НПЗП. За результатами опитування 50,0% фармацевтів рекомендують застосування гастропротекторних засобів (інгібіторів протонної помпи або мізопростолу) у пацієнтів із підвищеним ризиком гастропатій, тоді як 40,0% респондентів наголошують на необхідності використання мінімально ефективної дози та обмеження тривалості терапії. Такі підходи відповідають сучасним клінічним рекомендаціям щодо профілактики НПЗП-індукованих уражень шлунково-кишкового тракту. Результати другого анкетного дослідження, проведеного серед студентів медичних і фармацевтичних спеціальностей, показали загалом достатній рівень базових знань щодо механізмів розвитку печії та фармакологічних властивостей антацидних препаратів. Правильні відповіді щодо механізму дії антацидів надали 86,5% респондентів, однак рівень обізнаності щодо факторів ризику розвитку симптомів за можливих лікарських взаємодій цих препаратів з НПЗП виявився нижчим. З огляду на часте застосування пацієнтами НПЗП з антацидами для усунення симптомів печії або гастроінтестинального дискомфорту, питання потенційних лікарських взаємодій набуває особливої актуальності. Антациди можуть змінювати кислотність шлункового вмісту, що впливає на абсорбцію лікарських засобів, їх біодоступність. Одночасне застосування НПЗП та антацидів може маскувати симптоми прогресування гастропатій, що ускладнює своєчасну діагностику патологічних змін слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Зазначені аспекти можуть бути значною мірою з'ясовані за фармацевтичної опіки з метою забезпечення раціонального застосування препаратів різних фармакологічних груп, для визначення ефектів взаємодії ліків та можливості створення комбінованих препаратів з поліфармакологічними властивостями для терапії больового синдрому та коморбідної патології.

Висновки. Визначена важлива роль фармацевтичної опіки у забезпеченні раціонального застосування НПЗП з антацидними засобами за больового синдрому і встановлена необхідність подальшого удосконалення професійних компетенцій фармацевтів та майбутніх фахівців щодо індивідуалізації фармакотерапії, оцінки ризиків лікарських взаємодій на тлі коморбідних станів з больовим синдромом. Удосконалення фармацевтичної опіки полягає у розробці анкет для з'ясування ефектів взаємодії ліків, що можуть бути врахованими за створення комбінованих лікарських засобів з поліфармакологічними властивостями для терапії коморбідних станів.

Література:

1. GBD 2021 Other Musculoskeletal Disorders Collaborators (2023). Global, regional, and national burden of other musculoskeletal disorders, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet. Rheumatology*, 5(11), e670–e682. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00232-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00232-1)
2. Perrot, S., & Anne-Priscille, T. (2023). Pain in osteoarthritis from a symptom to a disease. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, 37(2), 101825. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2023.101825>
3. Haq, Z. ul, Butt, B. A., Zafar, N., Imran, M. Y., Ahmad, F., & Saleem, S. (2024). Evaluating Quality of Life across Different Stages of Rheumatoid Arthritis. *Journal of Fatima Jinnah Medical University*, 18(3), 103–107. <https://doi.org/10.37018/CYIE3425>
4. Jurado-Priego, L. N., Cueto-Ureña, C., Ramírez-Expósito, M. J., & Martínez-Martos, J. M. (2024). Fibromyalgia: A Review of the Pathophysiological Mechanisms and Multidisciplinary Treatment Strategies. *Biomedicines*, 12(7), 1543. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12071543>
5. Alfaifi, S., Arakawa, N., & Bridges, S. (2021). The relevance of the International Pharmaceutical Federation Global Competency Framework in developing a country-level competency framework for pharmacists: A cross-sectional study. *Exploratory research in clinical and social pharmacy*, 5, 100095. <https://doi.org/10.1016/j.rcsop.2021.100095>
6. Cashin, A. G., Wand, B. M., O'Connell, N. E., Lee, H., Rizzo, R. R., Bagg, M. K., O'Hagan, E., Maher, C. G., Furlan, A. D., van Tulder, M. W., & McAuley, J. H. (2023). Pharmacological treatments for low back pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD013815. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013815.pub2>
7. Bordin, D. S., Livzan, M. A., Gaus, O. V., Mozgovoi, S. I., & Lanás, A. (2023). Drug-Associated Gastropathy: Diagnostic Criteria. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(13), 2220. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13132220>
8. Targownik, L. E., Fisher, D. A., & Saini, S. D. (2022). AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review. *Gastroenterology*, 162(4), 1334–1342. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.12.247>

СЕКЦІЯ 6

Фармацевтична освіта: історичний досвід та актуальні проблеми сучасності

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА ПІВДЕННОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ: ВИКЛИКИ КАДРОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА ДОСТУПУ ДО ОСВІТИ

В. В. Менчук, Л. А. Раскола, О. О. Нефьодов

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Вступ. Фармацевтична освіта виступає ключовим елементом системи охорони здоров'я, оскільки забезпечує підготовку фахівців для аптечного сектору та фармацевтичної галузі в цілому. В умовах воєнного стану, економічної нестабільності та інтенсивних міграційних процесів питання кадрового забезпечення набуває особливої ваги. Південний регіон України, зокрема Одеська область, вирізняється підвищеним кадровим навантаженням і нерівномірністю розподілу фармацевтичних кадрів, що зумовлює необхідність їх комплексного аналізу.

Основна частина. Сучасний фармацевтичний сектор України розвивається за суперечливих умов: із одного боку, зростає кількість суб'єктів господарювання, з іншого - загострюється проблема кадрового забезпечення. З 2021 року кількість фармацевтичних компаній зросла на 461 (13,2%) і станом на кінець 2024 року досягла 3942. До кінця 2024 року в Україні функціонує близько 1700 аптек і аптечних мереж, що становить 43,4% від загальної кількості фармацевтичних суб'єктів господарювання. У четвертому кварталі 2024 року зайнятість у фармацевтичному секторі становила 118,4 тис. осіб, що відповідає 2,3% від 5,07 млн офіційно зайнятого населення України. Найбільшу кількість робочих місць забезпечує аптечний сегмент – 65,3 тис. осіб, тоді як виробники забезпечують 25,1 тис., а дистриб'ютори – 20,9 тис. робочих місць [3]. Таким чином, саме аптечний сегмент, який забезпечує основний обсяг фармацевтичного обслуговування населення, є найбільш кадрово навантаженим і водночас найбільш чутливим до дефіциту персоналу.

У регіональному вимірі зазначені диспропорції посилюються. Для південного регіону України, зокрема Одеської області, характерним є нижчий рівень забезпеченості фармацевтичними кадрами порівняно із середніми показниками по країні. За узагальненими оцінками галузевих джерел, дефіцит кадрів у регіоні сягає 20-25%, а у сільських територіях може перевищувати 30-40% [4, 5]. Це свідчить не лише про кількісну нестачу фахівців, але й про нерівномірність їх територіального розподілу.

Отримані результати узгоджуються з міжнародними дослідженнями, які підтверджують наявність диспропорцій у забезпеченні фармацевтичними кадрами між міськими та сільськими територіями та обмежену доступність фармацевтичної допомоги у віддалених регіонах [1, 2]. Суттєвий вплив на

поглиблення кадрового дефіциту справляють міграційні процеси. Європейські країни, які також стикаються з нестачею фармацевтів, активно інтегрують українських спеціалістів, визнаючи їхню кваліфікацію, що призводить до відтоку кваліфікованих кадрів [4].

Додатковими чинниками скорочення кадрового потенціалу є професійне вигорання, висока плинність кадрів та втрати, пов'язані з воєнними умовами, що зумовлює зростання навантаження на одного фахівця та зниження доступності фармацевтичної допомоги [3, 4].

Аналіз ринку праці у фармацевтичній галузі демонструє формування стійкого дисбалансу між попитом і пропозицією кадрів [4, 5]. Ситуація ускладнюється змінами у системі фармацевтичної освіти. Підвищення мінімального конкурсного балу до 150, попри орієнтацію на підвищення якості підготовки, призвело до суттєвого скорочення контингенту вступників. Якщо у 2019 році їх кількість становила близько 5000 осіб, то у 2025 році - менше 500, що свідчить про більш ніж десятикратне зменшення [5].

Важливим наслідком цієї тенденції є посилення освітньої міграції. Абітурієнти, які не досягають встановленого порогового рівня, але мають мотивацію до навчання, обирають заклади вищої освіти європейських країн із більш доступними умовами вступу. У результаті відбувається перерозподіл людського капіталу, що знижує потенціал розвитку фармацевтичної галузі України [4, 5].

Висновки. Кадрова ситуація у фармацевтичному секторі південного регіону України формується під впливом структурного дефіциту кадрів, обмежень доступу до освіти та міграційного відтоку фахівців, що поглиблює дисбаланс між потребами ринку праці та можливостями їх підготовки. Нарощування аптечної мережі за умов одночасного скорочення контингенту здобувачів за спеціальністю І8 «Фармація» створює системний розрив між попитом і пропозицією кадрів і неминуче призводить до загострення кадрової кризи. Подолання цієї ситуації потребує системних рішень, зокрема розширення цільового державного замовлення, розвитку дуальної освіти та створення стимулів для працевлаштування у сільській місцевості. Реалізація зазначених заходів сприятиме стабілізації кадрового забезпечення та підвищенню доступності фармацевтичної допомоги.

Література:

1. Olson H. R., et al. Practice outcomes for the first decade of Rural Pharmacy Education Program // *American Journal of Pharmaceutical*

- Education*. 2024. Vol. 88, No. 9. Article 100875. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajpe.2024.100875>
2. Roubin S., et al. Urban–rural disparities in spatiotemporal accessibility of pharmacy care // *BMC Health Services Research*. 2025. Vol. 25, Article 13653. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-025-13653-1>
 3. Economy 2020–2024: Financial performance of Ukrainian enterprises // *Center for National Analytics (CNA)*. 2025. Режим доступу: <https://cna.ua/article/eng/57y35v84/index.html>
 4. Кадровий голод фармацевтів в Україні: погляд ГО «ВФП» на причини та бачення щодо розв'язання цієї проблеми // *Аптека*. 2026. Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/739490>
 5. Кадровий дефіцит у фармації: Комітет ТПП обговорив шляхи доступу до освіти та підготовки фахівців // *Аптека*. 2026. Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/737300>

ОСВІТНЄ ВТРУЧАННЯ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ З КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ: ДОСВІД ВПЛИВУ ОНЛАЙН-ПРОГРАМИ БЕЗПЕРЕРВНОГО ПРОФЕСІЙНОГО РОЗВИТКУ

Н. А. Білоусова¹, Н. О. Ткаченко², М. М. Долженко¹

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

²Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається однією з провідних причин серцево-судинної смертності в Україні. Особливо складною є терапія таких пацієнтів із супутніми захворюваннями, оскільки вона передбачає призначення багатокомпонентних схем фармакотерапії, що підвищує ризик неприйнятої поліфармації та виникнення потенційних взаємодій лікарських засобів. Отже, актуальним є впровадження сучасних освітніх підходів, спрямованих на підвищення рівня клінічної фармакологічної компетентності фармацевтичних та медичних фахівців з метою оптимізації фармакотерапії та безпечного застосування лікарських засобів.

Метою дослідження було оцінити ефективність впливу онлайн-програми безперервного професійного розвитку щодо оптимізації фармакотерапії у пацієнтів із ІХС з коморбідними станами.

Матеріали і методи. Дослідження мало ретроспективний характер і включало аналіз схем фармакотерапії з двох вибірок пацієнтів: за період 2017 –

2018 років ($n = 225$) та 2024 – 2025 років ($n = 135$). Аналіз схем фармакотерапії проводився з використанням стандартизованих сайтів Drugs.com та Medscape для виявлення потенційних взаємодій лікарських засобів за фармакодинамічним синергізмом, антагонізмом та їх потенційним токсичним впливом внаслідок взаємодії лікарських засобів. Освітнє втручання передбачало проведення 10 щомісячних інтерактивних онлайн-сесій (2 кредити ECTS), під час яких розглядалися питання доказової медицини, потенційних фармакокінетичних та фармакодинамічних взаємодій лікарських засобів, їх можливого токсичного впливу внаслідок взаємодії лікарських засобів і можливого виникнення побічних реакцій. До навчання були залучені фармацевти, лікарі та медичні сестри. Однак результати навчання фармацевтів та медичних сестер вимірювалися за результатами тестування, проведеного після відвідувань онлайн-заходів безперервного професійного розвитку. В межах кожного онлайн-заходу безперервного професійного розвитку передбачалося тестування із 10 питань з чотирма варіантами відповідей. Успішним результатом вважалися сім із десяти правильних відповідей. Статистичну обробку даних здійснювали із застосуванням критерію Манна-Вітні, вважаючи відмінності достовірними при $p < 0,05$. Використано програми STATISTICA 13 та IBM SPSS Statistics.

Результати дослідження. За результатами дослідження встановлено, що після впровадження онлайн-програми безперервного професійного розвитку відбулося статистично значуще зниження рівня поліфармації ($Z = 5.56554$; $p = 0.000362$; скоригований на правдоподібність $p = 0.00225$), зменшення частоти небажаних потенційних фармакодинамічних синергізму ($Z = 3.13567$; $p = 0.001495$; скоригований на правдоподібність $p = 0.01093$), а також загальної кількості потенційних взаємодій лікарських засобів ($Z = 2.47488$; $p = 0.013329$; скоригований на правдоподібність $p = 0.012841$). При цьому, спостерігалася збільшення середньої кількості лікарських засобів у схемах фармакотерапії з 5,69 до 6, 26 та загальної кількості міжнародних непатентованих назв з 25 до 64 [1] у схемах фармакотерапії за вказані періоди часу. Водночас не виявлено статистично значущих змін щодо потенційних фармакодинамічних антагонізму, токсичного впливу лікарських засобів внаслідок їх взаємодії та частоти помилок у дозуванні. Зменшення кількості призначених лікарських засобів досягалося переважно за рахунок застосування фіксованих комбінацій і поліпів. Крім того, спостерігалася прогнозована позитивна успішність результатів тестування в усіх досліджуваних підгрупах.

Висновки. Отримані результати свідчать, що впровадження онлайн-програм безперервного професійного розвитку є ефективним інструментом у

підготовці фармацевтичних та медичних фахівців з оптимізації фармакотерапії ІХС з коморбідними станами за рахунок зниження використання неприйнятої поліфармації та частоти можливого виникнення потенційних взаємодій лікарських засобів. Доцільним є подальше впровадження структурованих освітніх компонентів з клінічної фармакології у програми безперервного професійного розвитку у сфері безпечного використання лікарських засобів. Перспективи подальших досліджень полягають у розробці підходів до зниження рівня потенційних фармакодинамічного антагонізму, потенційного впливу токсичності лікарських засобів внаслідок їх можливої взаємодії та помилок у дозуванні в складних схемах фармакотерапії.

Література:

1. Dolzhenko M, Bilousova NA, Sirenko YM, Lobach L, & Kozhuharyova NA. Influence of Potential Pharmacodynamic Drug Interactions in Pharmacotherapy of Coronary Heart Disease with Comorbid Conditions on Treatment Adherence: A Cross-Sectional Study of a Ukrainian Patient Cohort. *Patient Preference Adherence*. 2025. №19. P. 3615-3632. DOI [10.2147/PPA.S552550](https://doi.org/10.2147/PPA.S552550)

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ У ЗБОРАХ ЛІТНІХ ПОЛЬОВИХ ПРАКТИК ЗДОБУВАЧІВ БІОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ З ГЕРБАРІЮ (MSUD) ОНУ імені І. І. МЕЧНИКОВА

О. Ю. Бондаренко

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Вступ. Лікарські рослини є незамінними компонентами екстра-, інтра- та зональних ценозів флори України. Через їх значущість для сучасної фармакопеї, з огляду на перспективи створення нових препаратів – дослідження аспектів вирощування і збору рослин із біологічно активними речовинами – перспективний напрямок [3–5].

Основна частина. При вивченні дисципліни «Ботаніка», здобувачі, на біологічному факультеті ОНУ імені І. І. Мечникова виконують навчальну роботу зі збору, гербаризації, визначення та узагальнення знань щодо видів рослин, яка проходить і у польових, і у камеральних умовах. В останні роки, проведення літньої практики з ботаніки мала низку особливостей [2].

Нами аналізовано гербарні збори здобувачів за період 2020–2025 рр. Враховано види рослин, про які, за літературними даними, відомо, що їх

використовують у офіційній фармакопеї або народній медицині [1]. Латинські назви наведено за S. L. Mosyakin, M. M. Fedoronchuk [6].

На нашу думку, збори рослин здобувачами можуть не в повній мірі відображати регіональне різноманіття видів рослин, оскільки багато залежить від «важкості» визначення рослин виду (якщо квітки не візуалізуються, або рослина малого розміру, непомітна – студенти мало звертають на неї увагу).

Найбільшою кількістю екземплярів у зборах здобувачів у 2020-2025 років представлені *Salvia austriaca* Jacq. (15), *Robinia pseudoacacia* L. (13). По 11 екземплярів є більш-менш знаних лікарських рослин: *Ajuga reptans* L., *Consolida orientalis* (J.Gay ex Gren. & Godr.) Schroedinger., *Euphorbia peplus* L., *Lathyrus sylvestris* L., та *Ranunculus sceleratus* L.

Лише три види (*Fragaria viridis* Duchesne, *Lapsana communis* L., *Linum flavum* L.) представлено по десять гербарних аркушів (тут і надалі – г.а.). По дев'ять г.а. – для восьми видів: *Achillea pannonica* Scheele, *Acinos arvensis* (Lam.) Dandy, *Campanula rapunculoides* L., *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik., *Hedera helix* L., *Hyoscyamus niger* L., *Papaver dubium* L., *Thymus* × *dimorphus* Klovov & Des.-Shost. По вісім г.а. – для семи видів: *Anthemis ruthenica* M.Bieb., *Cakile euxina* Pobed., *Centaurea solstitialis* L., *Convolvulus arvensis* L., *Medicago lupulina* L., *Melilotus albus* Medik. та *Stachys annua* (L.) L.

По сім г.а. – для 10 видів: *Convallaria majalis* L., *Dactylis glomerata* L., *Knautia arvensis* (L.) Coult., *Kohlrauschia prolifera* (L.) Kunth., *Lepidium latifolium* L., *Philadelphus coronarius* L., *Picris hieracioides* L., *Salix babylonica* L., *Solanum nigrum* L., *Xanthoxalis stricta* (L.) Smell. По шість г.а. – для 11 видів: *Arctium minus* (Hill.) Bernh., *Buglossoides arvensis* (L.) I.M.Johnst., *Carduus acanthoides* L., *Consolida ajacis* (L.) Schur, *Cydonia oblonga* Mill., *Grindelia squarrosa* (Pursh) Dunal, *Ononis arvensis* L., *Platanus orientalis* L., *Polygala comosa* Schkuhr, *Tripleurospermum inodorum* (L.) Sch.Bip. та *Verbascum phlomoides* L.

По п'ять г.а. – для 24 видів: *Achillea nobilis* L., *Anthemis arvensis* L., *Artemisia annua* L., *A. vulgaris* L., *Astragalus onobrychis* L., *Campanula sibirica* L., *Centaurea diffusa* Lam., *Cynodon dactylon* (L.) Pers., *Descurainia sophia* (L.) Webb ex Prantl, *Erodium ciconium* (L.) L'Her., *Gypsophila paniculata* L., *Hippophaë rhamnoides* L., *Lithospermum officinale* L., *Lonicera caprifolium* L., *Nepeta pannonica* L., *N. parviflora* M.Bieb., *Oxytropis pilosa* (L.) DC., *Ranunculus oxyspermus* Willd., *Salvia aethiopis* L., *Sedum acre* L., *Sisymbrium officinale* (L.) Scop., *Sonchus oleraceus* L., *Taxus baccata* L. та *Teucrium polium* L. Видів, що представлені по чотири гербарні аркуші – 36. Найбільш відомі серед них види: *Aesculus hippocastanum* L., *Chelidonium majus* L., *Fragaria vesca* L., *Juglans regia*

L., *Morus alba* L., *Polygonum aviculare* L., *Prunus stepposa* Kotov, *Rhamnus cathartica* L. та *Saponaria officinalis* L.

Ще 48 видів (144 г.а.) представлені по три екземпляри, зокрема: *Anethum graveolens* L., *Calendula officinalis* L., *Centaurea cyanus* L., *Matricaria recutita* L., *Taraxacum officinale* Wigg., *Sophora japonica* L., *Quercus robur* L., *Salvia sclarea* L., *Plantago major* L. та ін.

По два гербарні екземпляри представлені 67 видів, серед яких є й відомі широкому загалу лікарські рослини: *Actinidia kolomikta* (Maxim.) Maxim., *Vinca herbacea* Waldst. & Kit., *Artemisia absinthium* L., *Cichorium intybus* L., *Helichrysum arenarium* (L.) Moench, *Berberis vulgaris* L., *Betula pendula* Roth, *Herniaria besseri* Fisch. ex Hornem., *Ephedra distachya* L., *Melilotus officinalis* (L.) Pall., *Iris pseudacorus* L., *Leonurus cardiaca* L., *Melissa officinalis* L., *Mentha aquatica* L., *Reseda lutea* L., *Cerasus mahaleb* (L.) Mill., *C. vulgaris* Mill., *Rosa canina* L., *Urtica urens* L., та ін.

Лише по одному гербарному екземпляру представлено 123 види, серед яких, однак – широко відомі в офіційній фармакопеї: *Adonis vernalis* L., *A. wolgensis* Steven, *Allium sativum* L., *Amygdalus communis* L., *Apium graveolens* L., *Conium maculatum* L., *Coriandrum sativum* L., *Equisetum arvense* L., *Ginkgo biloba* L., *Humulus lupulus* L., *Hypericum perforatum* L., *Lavandula angustifolia* Mill., *Mentha × piperita* L., *Papaver somniferum* L., *Rosa corymbifera* Borkh., *Rubus idaeus* L., *Sambucus nigra* L., *Tilia cordata* Mill. та ін.

Висновки. Серед зібраних видів, подекуди представлені й созофіти, як наслідок самостійної польової роботи студентів під час карантину (2020-2021 рр.). Звичайно екскурсію проводить викладач. Втім, не всі представлені матеріали буде передано на збереження у фонди MSUD, оскільки такі види там уже можуть бути представлені тут у достатній кількості. Частково зібрані на літніх практиках екземпляри рослин поповнюють учбовий фонд, для матеріального забезпечення лабораторних занять дисципліни «Ботаніка».

Література:

1. Бондаренко О.Ю. Конспект флори пониззя межиріччя Дністер – Тилігул. Київ : Фітосоціоцентр, 2009. 332 с. URL: <https://dspace.onu.edu.ua/items/35a87815-e893-42a2-94ad-f6de638483cd> дим доступу:
2. Бондаренко О.Ю., Якуба І.П. Про проведення літніх польових практик з ботаніки у 2020–2025 рр.: особливості, недоліки, досвід // *Виклики для науки та освіти в добу нових технологій* : матеріали Міжнародної науково-практичної конференції / Міжнародний гуманітарний дослідницький центр

- (Чернігів, 26 серпня 2025 р.). Research Europe, 2025. С. 26–30. DOI: <https://doi.org/10.64076/ihrc250826.06>.
3. Глущенко Л., Куценко Н. Проблеми ідентифікації лікарських рослин та лікарської рослинної сировини. *Journal of Native and Alien Plant Studies*. 2023. Т. 19. С. 38–51. URL: https://www.researchgate.net/publication/391664685_Problemi_identifikacii_likarskih_roslin_ta_likarskoi_roslinnoi_sirovini
 4. Bondarenko O. Yu. Invasive species of flora below the lower Dnister river – Tiligul as a potential medicinal raw material. *Сучасна фармація : реалії сьогодення та перспективи розвитку* [Електронний ресурс] : тези допов. всеукр. наук.-практич. конф. з міжнарод. участю, 9–12 квітня 2024, Одеса / під ред. к. х. н., доц. Менчука В. В., к. х. н., доц. Расколи Л. А., к. фарм. н., доц. Калько К. О., к. фарм. н., доц. Ковпак А. В., к. біол. н. Цісак А. О. Одеса: Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2024. 13–15.
 5. Kozachok S. S., Zavialova L. V., Marchyshyn S. M., Sira L. M., Bondarenko O. Yu. Pharmacognostic studies on *herniaria* spp. As promising Medicinal plant with rich ethnopharmacological history. *Хімія природних сполук: матеріали V Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю* (м. Тернопіль, 30-31 травня 2019 р.). Тернопіль: ТДМУ, 2019. С. 149–151.
 6. Mosyakin, S. L. & Fedoronchuk M. M. *Vascular Plants of Ukraine. A nomenclature Checklist*. Kiev. 1999. 345 с.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА: ВИКЛИКИ СЬОГОДЕННЯ

Василевська Н. С.

Ph-d з права, доцент кафедри цивільно-правових дисциплін
ОНУ імені І. І. Мечникова

Вступ. Реформування системи підготовки фахівців для фармацевтичної галузі, що є важливою складовою системи охорони здоров'я України, зумовлене комплексом глобальних і внутрішніх трансформацій. Зокрема, на цей процес впливають зміни на європейському ринку праці, стрімкий розвиток світової фармацевтичної та медичної науки, трансформації соціального, економічного, правового й освітнього середовища, виклики військового часу в Україні. Серед ключових напрямків, що обумовлюють модернізацію підготовки фармацевтичних кадрів, слід виокремити міждисциплінарний підхід до

фармацевтичної освіти, активізацію міжнародного та європейського професійного обміну, розвиток ринкових відносин у фармацевтичному секторі та безперервний професійний розвиток фахівців системи охорони здоров'я.

Основна частина. За даними вступних кампаній останніх років спостерігається зниження конкурсу на фармацевтичні спеціальності порівняно з довоєнним періодом. Така тенденція зумовлена як демографічними викликами, так і зменшенням привабливості фармацевтичної професії серед абітурієнтів. В той же час, лише половина випускників після завершення навчання продовжують професійну діяльність у сфері аптечної або клінічної фармації, що вказує на недостатній рівень професійної мотивації та наявність невідповідності між змістом освітньої підготовки та актуальним станом і потребами ринку праці. Підвищенні стандарти до фахівців у сфері фармації: високий прохідний бал для вступу, п'ятирічний термін навчання, обов'язкове проходження інтернатури, зумовлені специфікою фахових знань та поєднанням різних освітніх компонентів. Такий комплекс вимог до здійснення професійної діяльності направлений на відповідність новим професійним стандартам, де фармацевт – це фахівець з фармацевтичної допомоги. Відповідно до Постанови КМУ «Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів)» від 30.11.2016 р. № 929, підставою для видачі ліцензії на провадження господарської діяльності з виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки, оптової, роздрібної торгівлі лікарськими засобами є наявність матеріально-технічної бази та кваліфікованого персоналу. Ліцензіат повинен мати необхідну кількість працівників, які відповідають кадровим вимогам, установленим Ліцензійними умовами. Зокрема, аптеки та їх структурні підрозділи повинні мати укомплектований штат працівників, для роздрібної реалізації та виробництва лікарських засобів, які мають фармацевтичну освіту [1]. На практиці, до реалізації лікарських засобів споживачам долучають працівників, кваліфікація яких не відповідає зазначеним вимогам. Ця ситуація нагадує «слона у кімнаті» – є загальновизнаною, але замовчуваною проблемою. Не виправдовують очікування майбутніх фармацевтів ані відповідність оплати праці рівню освіти, ані суспільне визнання пріоритетності кваліфікованих знань, що в свою чергу знижує затребуваність фахової освіти. Роботодавці та професійна спільнота неодноразово піднімала питання щодо проблем з фармацевтичними кадрами, в той же час відсутність диференціації оплати, залученість некваліфікованих працівників, систематичні штрафування, порушення норм трудового

законодавства щодо тривалості робочих змін призводять до зниження зацікавленості здобувачів в подальшій професійній діяльності фармацевта, особливо в сфері роздрібної реалізації лікарських засобів.

Зазначимо, що якісна та багатокомпонентна фармацевтична освіта відіграє ключову роль у підготовці майбутніх фармацевтів у закладах освіти, вона повинна базуватися на принципах міждисциплінарності та бути практико-орієнтованою. О. Ступницький та О. Приятельчук вважають, що міждисциплінарний підхід, з одного боку, сприяє формуванню зв'язку між дисциплінами (нівелюються протиріччя у засвоєнні знань, ідей, методів між науками), а з іншого – сприяє комплексному застосуванню у професійній діяльності теорії і практики, отриманих на основі вивчення дисциплін [2]. Фармацевт як фахівець міждисциплінарного профілю повинен володіти ґрунтовними знаннями щодо хімічних основ складу лікарських засобів, механізмів їх дії, методів контролю якості та особливостей виробництва та основами організації, економіки фармації, принципами комунікації. Поєднання такої підготовки з формуванням елементів правової культури та впровадженням практикоорієнтованих підходів до навчання, на наш погляд, є основою для підготовки висококваліфікованого та конкурентоспроможного фахівця фармацевтичної галузі. Важливим при підготовці фахівців у сфері фармації є поєднання глибоких фундаментальних знань з практичними навичками роботи з рецептурою, аптечними електронними системами, а також знання нормативно-правової бази для ведення документації та організації робочих процесів, дотримання етики та постійне підвищення кваліфікації.

З 16 квітня 2025 року набрав чинності [Наказ МОЗ України «Про затвердження Порядку проведення атестації працівників сфери охорони здоров'я та внесення змін до деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України» № 650](#), яким затверджено Порядок проведення атестації працівників сфери охорони здоров'я [3]. Цей документ об'єднав усі попередні акти та встановив єдині правила для медичних працівників, фармацевтів, фахівців з реабілітації, професіоналів з вищою немедичною освітою, клінічних психологів та інших працівників системи охорони здоров'я. Відповідно до нього освіта фармацевта продовжується впродовж всього професійного життя через навчання на різних заходах формальної, неформальної та інформальної освіти. Серед ключових нововведень атестація працівників сфери охорони здоров'я, особисте освітнє портфоліо, визначений річний обсяг балів безперервного професійного розвитку. Вважаємо, головну роль в цьому процесі мають відігравати заклади освіти, які надають профільну освіту з залученням визнаних практичних фахівців галузі «Фармація».

Висновки. Зазначені тенденції зумовлюють необхідність вдосконалення системи фармацевтичної освіти з урахуванням сучасних тенденцій розвитку фармацевтичної галузі та національних особливостей функціонування системи охорони здоров'я. Важливого значення також набуває поважне ставлення роботодавців до професійної компетентності фармацевтів як фахівців сфери охорони здоров'я з надання фармацевтичної допомоги та підтримка держави як фармацевтичної галузі, так і системи фахової освіти. Фармацевтична освіта в Україні переживає глибоку трансформацію, зумовлену війною, цифровізацією та євроінтеграцією. Ключові виклики включають втрату матеріально-технічної бази, зниження кількості студентів, необхідність переходу від ролі продавця до клінічного консультанта (фармацевтична опіка) та адаптацію до міжнародних стандартів (FIP, WHO).

Література:

1. Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів): Постанова КМУ від 30.11.2016 р. № 929 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/929-2016-%D0%BF#Text>
2. Ступницький О. І., Приятельчук О. А. Міждисциплінарний підхід до формування універсальних компетенцій у процесі вивчення дисциплін освітньої програми «Міжнародний бізнес». Економіка та суспільство, 2021. No 25. URL: <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2021-25-477>
3. Про затвердження Порядку проведення атестації працівників сфери охорони здоров'я та внесення змін до деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України: Наказ МОЗ України від 16.04.2025 р. № 650 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0824-25#Text>

ТРАНСФОРМАЦІЯ РОЛІ ФАРМАЦЕВТА В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я: ІСТОРИЧНИЙ РЕТРОСПЕКТИВ ТА ВИМОГИ СЬОГОДЕННЯ

Гнатенко Т. С.

Черкаська медична академія

Глобальні виклики сучасності, що охоплюють період від масштабних пандемій до стрімкого старіння населення та тотальної цифровізації, зумовлюють нагальну необхідність перегляду функціональних обов'язків

медичних працівників у всьому світі. У цьому динамічному контексті найбільш радикальних змін зазнала професія фармацевта, яка трансформувалася з технічної спеціальності у фундаментальну складову системи охорони здоров'я.

Якщо протягом багатьох століть фармацевт сприймався суспільством переважно як «виготовлювач» унікальних зілля або «продавець» готових лікарських форм, то сьогодні спостерігається докорінна зміна парадигми. Сучасний спеціаліст інтегрується в безпосередній процес терапії не просто як постачальник медикаментів, а як повноцінний радник пацієнта та ключовий партнер лікаря. Зростання складності фармакотерапії та ризики медикаментозної взаємодії висувають нові вимоги до фахівця, перетворюючи його на гаранта безпеки та ефективності лікувального процесу. Таким чином, сучасна фармація відходить від фокусу на продукті й переорієнтовується на людське життя, де експертна думка фармацевта стає невід'ємною частиною клінічного успіху.

Історія фармації – це не просто літопис відкриття нових сполук, а радикальна трансформація ідентичності фахівця: від таємничого «архітектора ліків» до високотехнологічного консультанта з пацієнтоцентрованим підходом.

У традиційний період, що тривав до середини двадцятого століття, фармацевт поставав передусім як творець. Протягом століть аптека була сакральним місцем, де панували тиша, латинь та специфічні аромати трав і мінералів. У цей час фармацевт виступав як одноосібний виробник, чия майстерність дозволяла створювати персоналізовану дозу для кожного окремого випадку. Глибокі знання ботаніки, фармакогнозії та тонкощів хімічних реакцій були основою для власноручного виготовлення складних порошків, мазей та настоянок. Завдяки володінню цим «таємним знанням», недоступним загалу, професія була оповита ореолом елітарності, а фармацевт вважався фактично другою особою після лікаря. Його відповідальність була абсолютною: від ідентифікації сировини до гарантії якості готового продукту в руках пацієнта.

Проте період індустріалізації, що охопив 50-80-ті роки минулого століття, кинув професії серйозний логістичний виклик і спричинив кризу ідентичності. Повоєнний бум хімічної промисловості та виникнення фармацевтичних гігантів призвели до масового виробництва стандартних препаратів, що докорінно змінило вигляд аптек. Функція екстемпорального приготування ліків почала стрімко згасати, і фармацевт дедалі частіше опинявся у ролі дистриб'ютора – посередника між заводом і споживачем. Основний акцент змістився на облік, контроль термінів придатності та логістику. Це спровокувало певну девальвацію професії в очах суспільства: виникло помилкове враження, що

фахівець лише видає готові коробки, а його потужна академічна база залишається незатребуваною.

Сучасний клінічний період, який розпочався у 90-х роках, став справжнім ренесансом професії на новому рівні. Сьогодні стало очевидним, що за умов достатку готових ліків критичною проблемою є їхнє неправильне, надмірне або несумісне застосування. У центрі уваги концепції Pharmaceutical Care тепер перебуває не таблетка, а конкретний результат лікування пацієнта. Фармацевт перетворився на останній фільтр безпеки, який запобігає медикаментозним помилкам.

Нові компетенції вимагають від сучасного фахівця розуміння фармакокінетики та взаємодії препаратів на молекулярному рівні, а також вміння вести професійний діалог як з лікарем, так і з пацієнтом. Майбутнє професії нерозривно пов'язане з персоналізованою медициною, генетичним тестуванням на сприйнятливність до препаратів та глобальною цифровізацією. У цьому новому світі фармацевт виступає в ролі експерта-навігатора в океані медичної інформації, забезпечуючи найвищий стандарт клінічної опіки.

Трансформація ролі фармацевта – це не випадкове явище, а об'єктивний і невідворотний процес еволюції всієї глобальної системи охорони здоров'я. Сучасна історія доводить, що проста наявність ліків не гарантує одужання; справжній успіх терапії залежить від професійної інтерпретації та супроводу кожного медичного призначення. Відхід від суто технічних функцій та автоматизованого відпуску препаратів на користь інтелектуально-консультативних ролей робить професію фармацевта більш значущою, повертаючи їй статус фундаментальної наукової дисципліни.

Сьогодні ми чітко бачимо, що фармацевт перестав бути посередником між аптечним складом і пацієнтом. Він перетворився на високоефективного менеджера здоров'я, який володіє унікальними компетенціями для забезпечення раціонального, безпечного та економічно обґрунтованого використання лікарських ресурсів людства. У світі, де кількість нових сполук зростає експоненціально, саме фармацевт виступає критично важливим «фільтром», який мінімізує ризики побічних реакцій та оптимізує витрати пацієнта, підвищуючи якість його життя. Отже, еволюція професії від алхімії до клінічної опіки це шлях до гуманізації медицини, де знання фахівця стають найвищою гарантією здоров'я суспільства.

Література:

1. Громовик Б. П., Гасюк Г. Д., Левицька О. Р. Фармацевтична опіка : навч. посіб. / за ред. Б. П. Громовика. Вінниця : Нова Книга, 2020. 224 с.

2. Концепція розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2023-2030 роки. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://moz.gov.ua>
3. Панфілова Г. Л. Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи розвитку : монографія. Харків : НФаУ, 2018. 420 с.

ЛІКАРСЬКЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ: ВИКЛИКИ ПЕРШИХ РОКІВ НЕЗАЛЕЖНОСТІ УКРАЇНИ

М. С. Ємець

Черкаська медична академія

Трансформаційні процеси початку 1990-х років, пов'язані з переходом до ринкових умов господарювання в фармацевтичному секторі України, супроводжувалися як новими можливостями, так і системними викликами для аптечної служби держави.

У цих умовах традиційне завдання забезпечення доступності лікарських засобів набуло подвійного змісту, поєднуючи соціальну функцію аптечної мережі з необхідністю її економічної саморегуляції та фінансової стабілізації. Фактично йшлося про функціонування аптечної служби в режимі адаптації до ринкових механізмів за обмежених ресурсів.

Ситуація ускладнювалася зниженням спроможності вітчизняної фармацевтичної промисловості забезпечувати потреби лікувально-профілактичних закладів і населення в лікарських засобах. У відповідь аптечна служба була змушена формувати компенсаторні стратегії, спрямовані на подолання дефіциту, зокрема через оптимізацію організаційних моделей діяльності, удосконалення методів постачання та розширення практик раціонального використання наявних ресурсів.

Пріоритетного значення в цих умовах набувало забезпечення збереження та ефективного використання наявного лікарського асортименту. Відповідно, посилювалася роль складської інфраструктури як ключового елемента логістичної системи, що забезпечував не лише акумулювання запасів, а й їх раціональний розподіл у межах аптечної мережі. Водночас стратегія функціонування оптової ланки не передбачала її трансформації у пасивне стаціонарне сховище лікарських засобів. Натомість пріоритетом виступала забезпеченість високої оборотності товарних запасів, що передбачало оперативний розподіл і постачання препаратів до аптечної мережі.

Ефективності розподільчих процесів сприяла спеціалізація аптечних закладів (охоплено 53% аптек у Харківському обласному виробничому об'єднанні «Фармація»), а також координація діяльності з обласними та міськими органами охорони здоров'я і профільними спеціалістами. Особлива увага приділялася лікарському забезпеченню соціально вразливих категорій населення, зокрема інвалідів війни, учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, воїнів-інтернаціоналістів, дітей раннього віку, членів сімей загиблих військовослужбовців та реабілітованих осіб. За цими групами було закріплено відповідні аптечні заклади, у яких формувалися резерви для надання невідкладної фармацевтичної допомоги.

У досліджуваній період запроваджувалися нові організаційні форми обслуговування населення: кабінетний прийом із реєстрацією рецептів, доставка лікарських засобів додому, виготовлення препаратів за типовими (часто повторюваними) прописами, прийом рецептів у аптечних пунктах при поліклініках, а також попереднє замовлення екстемпоральних лікарських форм (зокрема настоїв і відварів).

Важливою складовою діяльності лишався контроль за раціональним використанням лікарських засобів. З цією метою здійснювалися регулярні перевірки аптечних і лікувально-профілактичних закладів за участю органів охорони здоров'я, профспілкових структур та підрозділів із протидії економічним правопорушенням. Окремим напрямом була боротьба зі спекуляцією лікарськими засобами, зокрема шляхом проведення рейдів на міських ринках.

Паралельно здійснювалася інформаційно-роз'яснювальна робота з населенням, яка включала публічні зустрічі з керівництвом, виступи у засобах масової інформації та розміщення інформаційних матеріалів в аптечних закладах. Однак зазначені заходи виявилися недостатніми для подолання системної кризи лікарського забезпечення. В умовах поглиблення дефіциту постало питання пошуку ефективних моделей одночасного забезпечення потреб пацієнтів і збереження фінансової спроможності аптечної служби. Це зумовило необхідність формування альтернативних (нетрадиційних для попередньої системи) стратегій організації фармацевтичного забезпечення.

Скорочення обсягів виробництва лікарських засобів вітчизняною промисловістю стимулювало активізацію внутрішніх виробничих ресурсів аптечних об'єднань. Відбувалася диверсифікація виробництва з урахуванням змін у структурі попиту. Зокрема, зростання ролі локального виробництва як компенсаторного механізму в умовах дефіцитної економіки. Важливою тенденцією стало також розширення практик фітотерапії як складової

фармацевтичного обслуговування населення (у структурі аптечної мережі створювалися спеціалізовані фітотерапевтичні відділи).

Отже, у період трансформації економічної моделі фармацевтичний сектор України демонстрував адаптивність через поєднання виробничої активізації, диверсифікації асортименту та організаційних інновацій, спрямованих на пом'якшення наслідків дефіциту лікарських засобів.

Література:

1. Омельченко О. Г. Організація лікарського забезпечення населення за нових економічних умов. Фармацевтичний журнал. 1992. № 3. С. 3-7.
2. Сало М.П. Про стан забезпечення ліками населення Полтавської області і невирішені проблеми. Фармацевтичний журнал. 1992. № 3. С.8-10.
3. Синяк В.В. Шляхи та аспекти лікарського забезпечення населення Рівненщини. Фармацевтичний журнал. 1992. № 3. С.11-13.
4. Черниш В.С. Про діяльність асоціації аптечних установ «Фармація» Черкаської області. Фармацевтичний журнал. 1992. № 3. С.14-16.

ФОРМУВАННЯ SOFT SKILLS У МАЙБУТНІХ ФАРМАЦЕВТІВ ЯК АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА СУЧАСНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ

Коломієць Т. В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Сучасна фармацевтична освіта зазнає суттєвих трансформацій під впливом глобалізаційних процесів, цифровізації, зростання ролі пацієнтоорієнтованої моделі медичної допомоги та розширення професійних функцій фармацевта. Традиційна підготовка, що тривалий час була зосереджена переважно на формуванні фундаментальних знань із фармацевтичних дисциплін, поступово доповнюється розвитком універсальних компетентностей, серед яких особливе місце посідають так звані soft skills. Саме ці навички забезпечують ефективну професійну взаємодію з пацієнтами, лікарями, колегами, а також сприяють прийняттю обґрунтованих рішень у професійній діяльності.

Основна частина. Історичний розвиток фармацевтичної освіти демонструє поступовий перехід від знанневої до компетентнісної парадигми навчання. Якщо раніше акцент робився на засвоєнні теоретичних аспектів фармакології, фармацевтичної хімії та технології лікарських засобів, то сучасні

вимоги ринку праці зумовлюють необхідність формування комунікативних, соціальних та управлінських компетентностей. Фармацевт сьогодні виконує роль не лише спеціаліста з лікарських засобів, але й консультанта, комунікатора та учасника міжпрофесійної взаємодії в системі охорони здоров'я.

До ключових soft skills, необхідних майбутнім фармацевтам, належать комунікативні навички, емпатія, критичне мислення, командна робота, стресостійкість, уміння приймати рішення та відповідальність [1]. Особливо важливою є здатність до ефективної комунікації з пацієнтами різних вікових груп, із різним рівнем медичної грамотності, а також із представниками інших медичних професій. Наявність розвинених комунікативних навичок дозволяє фармацевту правильно інформувати пацієнтів щодо застосування лікарських засобів, попереджати можливі ризики та підвищувати прихильність до лікування.

Актуальною проблемою сучасної фармацевтичної освіти є недостатня інтеграція soft skills у навчальні програми. Часто ці компетентності формуються опосередковано або залишаються поза системною увагою викладачів. Тому виникає необхідність розроблення ефективних педагогічних підходів до їх формування. Серед найбільш результативних методів варто виділити інтерактивні технології навчання, рольові ігри, кейс-метод, симуляційне навчання, групові проекти, а також використання міждисциплінарних завдань. Такі підходи сприяють активному залученню студентів до навчального процесу та створюють умови для формування практично орієнтованих навичок.

Особливого значення набуває використання комунікативно-орієнтованих завдань, що моделюють професійні ситуації роботи в аптеці [2]. Наприклад, рольові ігри «фармацевт – пацієнт», аналіз проблемних ситуацій щодо неправильного застосування лікарських засобів, обговорення етичних аспектів фармацевтичної діяльності сприяють розвитку емпатії та навичок ефективної взаємодії. Водночас впровадження цифрових технологій та елементів змішаного навчання відкриває нові можливості для розвитку soft skills, зокрема через онлайн-дискусії, відеосимуляції та інтерактивні платформи [1].

Важливим аспектом формування soft skills є міждисциплінарна інтеграція [2]. Поєднання фармацевтичних дисциплін із курсами професійної комунікації, медичної етики, психології та професійної іноземної мови дозволяє забезпечити комплексний розвиток майбутніх фахівців. Такий підхід сприяє формуванню цілісної професійної компетентності, що відповідає сучасним вимогам фармацевтичної практики.

Висновки. Таким чином, розвиток soft skills є важливою складовою модернізації фармацевтичної освіти. Інтеграція цих навичок у навчальний

процес сприяє підготовці конкурентоспроможних фахівців, здатних до ефективної професійної взаємодії та адаптації до змін у системі охорони здоров'я. Подальші дослідження доцільно спрямувати на розроблення методичних моделей формування soft skills у майбутніх фармацевтів та оцінювання їх ефективності в освітньому процесі.

Література:

1. Медична педагогіка. Посібник для викладачів медичних закладів вищої освіти. За ред. Л.В. Лимар. К.: МЕДПРИНТ, 2025. 256 с.
2. Kolomiets T. Developing soft skills through hard times: humanistic education in wartime conditions. *SWorldJournal*, 4(35-04). 2026. Pp. 9–14. <https://doi.org/10.30888/2663-5712.2026-35-04-017>

РОЛЬ ФАРМАКОГНОЗІЇ У ФОРМУВАННІ СУЧАСНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ: ІСТОРИЧНИЙ ДОСВІД ТА СУЧАСНІ ВИКЛИКИ

І. І. Колосова, В. Ф. Шаторна, Л. Л. Ломига

Дніпровський державний медичний університет

Фармакогнозія є однією з найдавніших галузей фармацевтичної науки, що вивчає лікарські засоби природного походження, їх хімічний склад, фармакологічні властивості та способи застосування. Використання лікарських рослин у лікувальній практиці має багатовікову історію і бере початок із традиційної медицини різних народів світу. З часом накопичений емпіричний досвід став основою для формування наукової фармакогнозії, яка поєднала ботанічні, хімічні та фармакологічні дослідження лікарських рослин.

У сучасній науці фармакогнозія розглядається як міждисциплінарна галузь, що інтегрує знання з ботаніки, біохімії, фармацевтичної хімії та біотехнології. Завдяки розвитку сучасних аналітичних методів значно розширилися можливості дослідження вторинних метаболітів рослин, які є джерелом багатьох фармакологічно активних сполук [1].

Сучасні огляди з пошуку нової лікарської рослинної сировини підкреслюють, що природні сполуки залишаються важливим джерелом нових лікарських засобів, а фармакогнозія відіграє ключову роль у відкритті нових біологічно активних речовин та створенні фітопрепаратів [2].

У системі підготовки майбутніх фармацевтів фармакогнозія є базовою дисципліною, що формує професійні компетентності, необхідні для роботи з лікарською рослинною сировиною та препаратами рослинного походження.

Основними напрямками підготовки студентів у межах фармакогнозії є:

- ідентифікація лікарських рослин і лікарської рослинної сировини;
- дослідження біологічно активних речовин рослинного походження;
- стандартизація та контроль якості рослинної сировини;
- раціональне використання природних ресурсів лікарських рослин.

Сучасні дослідження свідчать, що природні біологічно активні речовини, такі як флавоноїди, алкалоїди, сапоніни та терпенові сполуки, мають широкий спектр фармакологічної активності та є перспективними для створення нових лікарських засобів [3].

Особливого значення набуває фармакогностичний аналіз лікарської рослинної сировини, який включає макроскопічні, мікроскопічні та хімічні методи дослідження. Використання сучасних аналітичних методів, таких як вискоєфективна рідинна хроматографія (HPLC), газова хроматографія (GC-MS) та спектроскопічні методи, дозволяє проводити точну ідентифікацію та стандартизацію рослинної сировини [4].

Такі методи широко застосовуються для визначення профілю метаболітів та контролю якості лікарських рослин і препаратів на їх основі [5].

Одним із сучасних напрямів розвитку фармакогнозії є молекулярна фармакогнозія, яка досліджує біосинтез і молекулярні механізми утворення вторинних метаболітів у лікарських рослинах. Цей напрям дозволяє глибше зрозуміти біохімічні процеси синтезу біологічно активних сполук і відкриває перспективи для створення нових фітопрепаратів [6].

Крім того, сучасні дослідження активно використовують методи метаболоміки та комп'ютерного моделювання, що дає можливість прогнозувати фармакологічну активність рослинних сполук і оптимізувати процес пошуку нових лікарських речовин природного походження [2].

Останні дослідження демонструють значний потенціал лікарських рослин як джерела сполук із антиоксидантною, протизапальною, протимікробною та протипухлинною активністю [7]. Це підкреслює важливість подальших фармакогностичних досліджень для розвитку фармацевтичної науки.

Попри значний прогрес, фармакогнозія стикається з рядом сучасних викликів. Однією з основних проблем є необхідність стандартизації лікарської рослинної сировини та фітопрепаратів. Встановлення чітких критеріїв якості, безпечності та ефективності рослинних препаратів є важливою умовою їх широкого використання у сучасній медицині [4].

Іншою важливою проблемою є збереження природних ресурсів лікарських рослин. Надмірне використання дикорослих видів може призводити до зменшення їх природних популяцій, що потребує впровадження принципів раціонального використання та культивування лікарських рослин на державному рівні.

Перспективним напрямом розвитку фармакогнозії є інтеграція сучасних біотехнологічних методів, метаболоміки та системної біології, які дозволяють більш глибоко досліджувати склад і фармакологічні властивості природних сполук [2].

Таким чином, фармакогнозія залишається важливою складовою фармацевтичної освіти та науки, оскільки дослідження природних джерел біологічно активних речовин відіграє важливу роль у створенні нових лікарських засобів.

Список використаної літератури:

1. Kumar S., Jaiswal A., Aggarwal M. Quality control aspects of medicinal plants // *Pharmacognosy Reviews*. 2023; 17: 276–286.
2. Kaur A., Roy A. Pharmacognosy: a fascinating research area having immense potential in drug development. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2024; 13:152–159.
3. Agrawal S. et al. Pharmacognosy, phytochemistry and pharmacological activities of medicinal plants. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2024; 44(3): 620-628
4. Chromatography and hyphenated techniques in quality-based standardization of medicinal plants. *South African Journal of Botany*. 2023;157: 467-483
5. Sharma K., Sharma R. Historical review of medicinal plants' usage. *Agri Articles*. 2023; 03(03):109-14.
6. Zhang L, Li JY, Xu SQ, Wang JH. [Research progress in molecular pharmacognosy of *Andrographis paniculata*]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2024; 49(13):3432-3440.
7. Adhikari T., Saha P. Mechanistic insights of natural bioactive compounds such as apigenin. *Pharmacogn. Res.*, 2024; 16(3):435-448

ПІДГОТОВКА ФАРМАЦЕВТІВ У ВИЩИХ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДАХ - ВИМОГИ СЬОГОДЕННЯ

***І. Г.Купновицька, Н. В.Губіна, І. П.Фітковська, В. І.Клименко,
С. З. Краснопольський, Н. М. Романишин, М. П. Вівчаренко, М. Л. Малофій***

Івано-Франківський національний медичний університет

Фармацевтичний факультет і кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації функціонують в Івано-Франківському національному медичному університеті (ІФНМУ) вже понад чверть віку і можуть підвести деякі підсумки у підготовці фармацевтів та їх роль на медичному й фармацевтичному ринках.

Рівень підготовки кадрів в ІФНМУ достатньо високий: на кафедрі працюють клініцисти – терапевти й кардіологи, оскільки кафедра клінічна і приймала участь у проведенні багатьох багатоцентрових клінічних досліджень, доктор медичних наук професор, 6 кандидатів медичних наук доцентів, одна кандидат медичних наук асистент і кілька асистентів без ступеня. Викладання клінічної фармації й фармацевтичної опіки на фармацевтичному факультеті здійснюється на IV і V курсах паралельно з вивченням клінічної фармакології студентами V курсу медичного факультету; незалежно від факультету особливий акцент ставиться на поглиблення знань фармакодинаміки й фармакокінетики лікарських препаратів.

Підвищені вимоги до студентів-фармацевтів щодо здійснення фармацевтичної опіки при видачі як рецептурних, так і безрецептурних ліків вимагають від викладачів інтенсивної роботи щодо навчання студентів індивідуалізованої терапії, побічної дії лікарських засобів, взаємодії між ними, дозування в залежності від віку хворих та умов зберігання препаратів. Тому за «першим столом» в аптеці має бути грамотний спеціаліст. Спрощена кадрова політика підбору фармацевтів в аптечній мережі привела до того, що в даний час в аптеках працюють переважно студенти III–V курсів, які легковажно підходять до основних питань фармацевтичної опіки, не виявляють пацієнтів, котрим необхідна негайна лікарська допомога, і стани, при яких обов'язкова консультація лікаря, не приділяють уваги анамнезу захворювання і не видають клієнтам аптеки рекомендацій щодо немедикаментозного лікування, які повинні супроводжувати видачу препаратів.

Все це веде до зниження мотивації студентів щодо оволодіння глибокими знаннями симптомів і синдромів найбільш поширених захворювань, несприйняття студентами доцільності розуміння фармакокінетики препаратів, особливо безрецептурних, їх дозування та взаємозаміни, взаємодії між тими, що вже приймаються, призначеними лікарем тощо.

У процес підготовки згідно ОПП «Фармація, промислова фармація» включені важливі підготовчі до клініки дисципліни як от «Лабораторна діагностика» і «Фармакотерапія з фармакокінетикою», що теж вивчаються на кафедрі. Вони необхідні для розуміння діагностичного пошуку, патогенетичних змін, що відбуваються в організмі при конкретній патології і призначення медикаментозної терапії від етіопатогенетичної до симптоматичної. Важливого значення підготовчі дисципліни набувають при здійсненні фармацевтичної опіки.

У «передковідівську» еру й довоєнний час, коли лекції читалися в аудиторії, студенти мали можливість бачити найбільш характерних і типових за перебігом та зовнішнім виглядом пацієнтів, котрі приходили зі своєї згоди і розказували про свої симптоми й синдроми; студенти могли бачити наявні симптоми патології - екзофтальм, суху чи навпаки вологу шкіру, набряки різного походження, гематоми, збільшені лімфатичні вузли тощо. При читанні лекцій on line такої можливості немає, зображення на картинках далеко не завжди відображають картину захворювання.

Важлива роль у педагогічному процесі належить на кожному практичному занятті розбору питань ефективності й безпечності лікарських засобів при патології, з якою працює індивідуально кожен студент з конкретним пацієнтом і його хворобою, призначаючи йому «своє» лікування. Аналізуючи ефективність чи неефективність препарату, студент описує перебіг хвороби, взаємодію між ліками, які одержує пацієнт (синергізм, антагонізм тощо), побічні явища, що можуть виникнути у пацієнта. Це дозволяє викладачеві зрозуміти ступінь підготовки студента до роботи в цілому, його знання і розуміння підходу до самостійної роботи.

Потенціал викладачів високий, постійна робота над удосконаленням своєї педагогічної майстерності дозволяє випускати висококваліфікованих працівників фармації.

На кафедрі працює студентський науковий гурток, де 10-15 найкращих студентів поглиблюють свої знання і займаються науковою роботою, що виливається на V курсі в магістерську роботу.

Для якісного обслуговування населення, яке займається самолікуванням і самопрофілактикою, потрібний грамотний мотивований спеціаліст. Щоб змінити мотивацію студентів, потрібно змінити законодавчу базу – в аптеках повинні працювати спеціалісти з вищою фармацевтичною освітою, а не продавці, що відпускають медикаменти, котрі не володіють знаннями, не можуть показати як зробити інгаляцію препарату, який вони відпускають, не

вміють надати першу долікарську допомогу, не знають можливих побічних ефектів, які можуть виникнути.

Виходячи з вищесказаного, працівникам вищої школи при підготовці фармацевтів слід продовжувати поглиблено навчати клінічної фармації й фармацевтичної опіки, а керівництву МОЗ – змінити законодавчі підходи до кадрового наповнення аптек.

ГЛИНА ЯК ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ У ПРАЦЯХ АНТИЧНИХ МЕДИКІВ

М. П. Марченко

Черкаська медична академія

У сучасній медицині глину вважають досить ефективним і безпечним мінеральним засобом зі значним терапевтичним потенціалом. Водночас глинолікування визнають одним із найдавніших природних методів терапії, що базується на використанні фізичних властивостей і фізико-хімічних характеристик складових мінералу.

Практика використання глини як лікарського засобу широко репрезентована в античній медичній традиції. Лікувальні властивості глини описані в роботах грецьких і римських лікарів, зокрема Гіппократа, Авла Корнелія Цельса, Діоскорида, Галена. Глину застосовували у вигляді самостійного препарату і як компонент складних лікарських форм. Показово, що переважна більшість складних лікарських засобів давнини включала той чи інший різновид глини.

У терапевтичній практиці античності глина застосовувалася як зовнішньо, так і внутрішньо. Для зовнішнього використання її зазвичай змішували з водою або водно-оцтовими розчинами до стану високої пластичності. У вигляді рідкої суспензії глину використовували для клізм, введення в порожнини тіла та змочування песаріїв. Нанесення глиняної суспензії на шкіру в ділянці запалення мало не лише лікувальне, а й діагностичне значення: завдяки швидкому висиханню матеріалу над ураженою зоною локалізувалося патологічне вогнище. Такий підхід, запропонований Гіппократом, можна інтерпретувати як прототип сучасних методів медичної термографії.

Глина також входила до складу мазей і пластирів, тоді як для перорального застосування її використовували у формі коржиків, пастилок, болюсів (розміром із ядро мигдалю). Вона була складовою різноманітних фармацевтичних форм – порошків, пастилок, коржиків і сиропоподібних мас.

У трактуванні Гіппократа глина асоціювалася, насамперед, із гончарною глиною місцевого походження, хоча він згадував і привізні різновиди. Натомість Авл Корнелій Цельс ширше застосовував глину у внутрішній терапії – як в'яжучий, протипаразитарний і кровоспинний засіб. Показання до її використання включали не лише патології травної системи, а й захворювання сечовивідних шляхів (зокрема з гематурією), маткові кровотечі, кровохаркання та сухоти.

Крім того, у Цельса глина виступає як протиотрута при отруєннях (при пероральному застосуванні) та як зовнішній засіб при укусах тварин і комах, а також при пораненнях. Її використання обґрунтовувалося не лише емпірично, а й у межах гуморальної логіки: «суха і холодна» природа глини протидіє «гарячим і вологим» станам, таким як кровотеча чи запалення. Також автор рекомендував застосування глини при гангренозних ураженнях. Найчастіше згадуваною у його працях є самоська глина (*terra sigillata*), відома як «печатна» або «зірка Самоса».

Аналіз збереженої спадщини Галена переконує, що він надавав перевагу зовнішньому застосуванню глини, насамперед кімолоської, яку використовували як охолоджувальний засіб. Латинські переклади втрачених грецьких оригіналів, здійснені через арабське посередництво, а також пізніші англомовні переклади II і V книг трактату «*Methodus medendi*» («Метод лікування») містять згадки переважно про лемноску та синопську глини.

Важливим внеском Галена є опис оклюзійної пов'язки – компресу на основі глини з використанням бурякового листа та тканини як покривного шару. Водночас він не абсолютизував лікувальні властивості глини, розглядаючи її як один із засобів зовнішньої терапії та вказуючи на можливість застосування альтернатив, зокрема гіпсу. У його працях також зафіксовано рецептуру воскового пластиру з додаванням порошку обпаленої глини, призначеного для лікування виразкових уражень, що виникали внаслідок розпаду поверхневих пухлин. До складу такого засобу, окрім глиняного порошку (зокрема з посудин, використовуваних у процесі гартування металу) та воску, входила також рожева олія.

Отже, аналіз античних медичних текстів засвідчує широке використання глини у лікувальній практиці. Глину розглядали як ефективний монопрепарат для лікування широкого спектра патологічних станів – від травматичних ушкоджень (ран, забоїв) до внутрішніх захворювань, зокрема асцити та легневих кровотеч. Із розвитком медичних знань і ускладненням фармакотерапевтичних практик глину дедалі частіше включали до складу комбінованих лікарських засобів із різними способами введення – зовнішньо,

перорально, ректально та інтравагінально. Водночас вони зберігали значення самостійних терапевтичних агентів, що відображає їх стійку присутність у медичній традиції античності.

Література:

1. Boylan, M.(2006). Hippocrates. Internet Encyclopedia of Philosophy. URL_ https://www.webcitation.org/617d6dsud?url=http://encyclopedia.jrank.org/HIG_HOR/HIPPOCRATES.html
2. Santacroce, L., Bottalico, L., & Charitos, I. A. (2017). Greek Medicine Practice at Ancient Rome: The Physician Molecularist Asclepiades. *Medicines*, 4(4), 92. <https://doi.org/10.3390/medicines4040092>
3. Коновалова О.О. Глинолікування. Фармацевтична енциклопедія. – Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2983/glinolikuvannya>
4. Горбаньов В.В., Гавриш Н.Б. Гален Клавдій (Galenus Claudius). Фармацевтична енциклопедія. – Режим доступу: <https://lnk.ua/BL0aqUgr7>

АНАЛІЗ ОСВІТНЬОЇ ПРОГРАМИ «ФАРМАЦІЯ» ТА ВІДПОВІДНІСТЬ РІВНЯ ПІДГОТОВКИ АБІТУРІЄНТІВ ВИМОГАМ ДИСЦИПЛІН ПЕРШОГО КУРСУ

Л. А. Раскола, Т. О. Кіосе, О. О. Нефьодов, В. В. Менчук

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Вступ. Проблема відповідності рівня підготовки абітурієнтів вимогам освітніх програм є однією з ключових у сучасній фармацевтичній освіті. Перехід від середньої до вищої освіти супроводжується зміною освітнього середовища, підвищенням когнітивних вимог і необхідністю самостійного опрацювання навчального матеріалу, що може ускладнювати процес входження здобувачів у нове освітнє середовище. Дослідження свідчать, що саме перший рік навчання є визначальним періодом, коли найбільш чітко проявляється невідповідність між попередньою підготовкою та академічними вимогами [3, 4].

Основна частина. Освітньо-професійна програма «Фармація» спрямована на формування інтегральної компетентності, що передбачає здатність розв'язувати складні професійні завдання на основі фундаментальних знань. Значна частка навчального навантаження на першому курсі припадає на природничо-наукові дисципліни, зокрема загальну, неорганічну хімію; основи

клітинної, молекулярної біології та генетики; анатомію та фізіологію людини; біофізику та математичну підготовку [1, 2].

Опанування цих дисциплін потребує ґрунтовної базової підготовки, розвиненого аналітичного мислення та сформованих навичок самостійної роботи. Водночас спостерігається, що частина здобувачів не готова до інтенсивного навчального навантаження, що відображається на їхніх освітніх результатах [3].

На початку навчання фіксується розбіжність між рівнем підготовки вступників і вимогами дисциплін першого курсу, що проявляється у зниженні успішності та труднощах адаптації здобувачів. Зазначене явище доцільно розглядати як «learning gap», який має системний характер і пов'язаний із порушенням процесів когнітивної адаптації та підвищенням імовірності академічної неуспішності [3, 4].

Додатковим ускладнювальним чинником є варіативність рівня попередньої підготовки абітурієнтів. Частина здобувачів демонструє недостатній рівень сформованості базових знань із природничих дисциплін, що знижує їх здатність до ефективного засвоєння навчального матеріалу. У зв'язку з цим на початковому етапі освітнього процесу виникає потреба у застосуванні компенсаторних освітніх механізмів.

Для систематизації невідповідностей між вимогами навчальних дисциплін і підготовкою абітурієнтів узагальнені дані подано в таблиці [2].

Таблиця

**Співвідношення академічних вимог дисциплін першого курсу
ОП «Фармація» та типових прогалин у підготовці абітурієнтів**

Освітній компонент (1 курс)	Ключові академічні вимоги	Типові слабкі місця абітурієнтів
Загальна хімія	Базові хімічні закони, розрахунки, поняття про розчини, хімічну рівновагу та закономірності процесів	Фрагментарні знання, слабкі навички розрахунків
Неорганічна хімія	Періодичний закон, властивості елементів, окисно-відновні реакції	Механічне запам'ятовування без розуміння закономірностей
Основи клітинної, молекулярної біології та генетики	Системне розуміння біологічних процесів, аналітичне мислення клітинні процеси, генетика	Поверхневі знання, відсутність системного бачення та міжпредметних зв'язків
Анатомія та фізіологія людини	Системне розуміння організму людини, інтеграція знань про функціонування організму	Механічне запам'ятовування без розуміння причинно-наслідкових зв'язків
Біологічна фізика з фізичними методами аналізу	Використання формул, фізичні процеси в біосистемах, базова математика	Слабкі обчислювальні навички, труднощі з абстрактним мисленням

Аналіз узагальнених даних свідчить про наявність системного розриву між базовою підготовкою вступників і вимогами освітнього процесу, що підтверджує існування «learning gap» та обґрунтовує необхідність впровадження адаптаційних освітніх рішень.

Подолання зазначених викликів передбачає реалізацію комплексних підходів, які охоплюють як етап підготовки до навчання (prematriculation) [4], так і початковий період навчання у формі адаптаційних модульних курсів [5]. До таких заходів належать діагностичне оцінювання рівня базової підготовки, тьюторський супровід, адаптаційні модулі та елементи довузівської підготовки. Застосування модульних курсів дозволяє своєчасно ідентифікувати здобувачів групи ризику та забезпечити адресну академічну підтримку [5]. Поєднання зазначених підходів демонструє найбільшу ефективність у підвищенні результатів навчання [4, 5]. Отже, перший рік навчання виконує не лише функцію засвоєння базових знань, але й відіграє ключову роль у процесі адаптації здобувачів до нових освітніх умов, що потребує системної педагогічної підтримки.

Висновки. На початку навчання за ОПП «Фармація» фіксується розбіжність між рівнем підготовки вступників і академічними вимогами першого курсу, що призводить до зниження успішності та ускладнення адаптації здобувачів. Подолання «learning gap» забезпечується впровадженням адаптаційних модульних курсів, діагностичного оцінювання та адресної академічної підтримки, що сприяє підвищенню результатів навчання і зменшенню відрахувань.

Ігнорування цієї проблеми формує довгострокові ризики зниження якості підготовки фармацевтичних фахівців.

Література:

1. Стандарт вищої освіти України другого (магістерського) рівня за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація». Київ: Міністерство освіти і науки України, 2022.
2. Освітньо-професійна програма «Фармація» другого (магістерського) рівня вищої освіти / Одеський національний університет імені І. І. Мечникова. Одеса, 2025.
3. Anadi I., Havrda D. E. Evaluation of academic transition of pharmacy students and impact of early intervention // *American Journal of Pharmaceutical Education*. 2023. 87(12):101316. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajpe.2023.100598>
4. Bonner-Winkles C. L., Barnett C., Berry J., Frierson-Ali T., Proctor R. An Intervention to Support Newly Admitted Students' Transition to Pharmacy School

// *American Journal of Pharmaceutical Education*. 2024. 88(12):101316. DOI: [10.1016/j.ajpe.2024.101316](https://doi.org/10.1016/j.ajpe.2024.101316)

5. Baggett R., Kodweis K. R., Beranova-Giorgianni S., Owens-Mosby D., Shelton C. M., Havrda D. E. Impact of a Modular Bridge Course for First-Year Pharmacy Students // *American Journal of Pharmaceutical Education*. 2025. 89(4):101395. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajpe.2025.101395>

IMPROVEMENT METHODS RECEIPTS HYDROCHLORIC ACID SEMICARBAZIDE FROM HYDRAZINE HYDRATE AND UREA IN INDUSTRIAL TERMS AND CONDITIONS

**Savin S. M.¹, Kiose O. O.¹, Labrouzi El Yass², Lozhychevska T. V.²,
Pluzhnyk-Gladyr S. M.³, Martsynko O. E.¹**

¹ Odesa I. I. Mechnikov National University, Odesa, Ukraine

² Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

³ O. V. Bogatsky Institute of Physics and Chemistry of the NAS of Ukraine³, Odesa, Ukraine, lozhychevska@gmail.com

Semicarbazide (SC) is the starting material for the synthesis of such medications as furacillin (also known as nitrofurazone or nitrofural), nitrofurantoin (furadonin), furazolidone, phenytoin (diphenin, dilantin – a derivative of hydantoin), a number of sulfanilamide derivatives and antidiabetic drugs. SC and its derivatives serve as universal reagents for the synthesis of various acyclic and heterocyclic nitrogen-containing compounds, such as semicarbazones, azapeptides, hydantoins, pyrazoles, triazines, triazoles, oxadiazoles, pyrimidines and azamacrocycles. This is why high-purity SC is required in pharmacy. In addition, in the pharmaceutical chemistry SC is used as a qualitative reagent for the analysis of aldehydes and ketones. It reacts with them to form semicarbazones - crystalline connections with clear temperature melting that are convenient for identifying carbonyl connections.

One of the methods for producing SC, both in the laboratory and in industry, is the reaction of urea with hydrazine hydrate (HH) at a temperature of 90-120 °C. We have shown [1] that with a stoichiometric ratio of components and vigorous stirring at the boiling point of the mixture (103-105 °C), the yield of SC does not exceed 60% of the theoretical value. This is explained by the fact that some of the HH is removed from the reaction zone along with ammonia. In addition, in the final stages of the process, the system's density increases significantly because the SC crystals are highly dispersed. Nevertheless, the synthesis efficiency can be increased to a product

yield of 90-92% by increasing the excess urea to 3-3.5 times the stoichiometric amount. This is technologically justified, since urea costs 15-20 times less than HH.

The synthesis of SC was carried out in a two-liter flask on an oil bath. The SC was filtered under vacuum, washed with cold water, and dried at 80 °C. The major drawbacks of this method are the high system resistance during stirring and the difficulty of extracting the product from the flask without diluting it with water. Since the solubility of SC in ice water is 4.5 g/100 ml, an additional 10-15% of the product is lost after purification. This method is suitable for a one-time process. If large quantities of SC are required, an alternative is to ensure a continuous process. When the synthesis is 20-25% complete and a precipitate forms in the flask that impedes stirrer rotation, half of the contents should be poured off, cooled and filtered. Then rinse with hot water. Mix the water after washing with the filtrate, add glycerol and urea in a 1.5-fold excess of the stoichiometric ratio, and then return to the flask. Rinse the SC a second time with cold water and dry. Although this method requires additional time and energy to evaporate excess water, the continuous nature of the process allows for the resolution of several process issues during the synthesis and increases product yield. The synthesis was carried out in a 5-L flask heated in an oil bath at 120° °C. After processing 20 kg of SC and 42 kg of urea, the SC yield was 85% of the theoretical value. If this method is used for synthesis in a reactor, efficiency can be increased by absorbing ammonia and hydrazine with nitric acid, with subsequent utilization of the resulting products.

Both methods require additional purification of the urea from biuret, which forms when urea is heated and precipitates. Its amount does not exceed 0.5-1 % and is usually not a hindrance to further processing of the urea. However, purification by reprecipitating of the urea from hot water is insufficient to obtain a pure product. It is necessary to dissolve the urea in hydrochloric acid, reprecipitate the hydrochloric acid urea, then remove the hydrogen chloride with alkali and reprecipitate it again from hot water. Since SC oxidizes during storage, its stable form in the form of semicarbazide hydrochloride (SCH) is usually used as a starting component for synthesis. Therefore, to obtain high-purity SC, it must be converted to SCH, purified by crystallization, and isolated by the action of alkali.

Thus, the following conclusions can be drawn:

1. For a small amount of SC, its synthesis should be carried out with a significant stoichiometric excess of urea, for production - in a ratio of 1:1.5 and to a conversion degree of 20-25 % in a continuous process.

2. In both cases, partial contamination of the SC with biuret is observed, which is removed by converting the product into hydrochloric acid followed by reprecipitation.

Referenses:

1. Arnaut K.A., Lozhichevska T.V., Savin S.M., Kiose O.O., Pluzhnyk-Gladyr S.M. Improvement of the synthesis method of semicarbazide hydrochloride in laboratory conditions // Міжнародна Інтернет-конференція «Modern chemistry of medicines» - м.Харків, 7 листопада 2025 – С. 13.

ІМЕРСИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ОСВІТІ ТА ПРАКТИЦІ

Олійник С. В., Зуйкіна С. С.

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Сучасний етап розвитку фармацевтичної галузі характеризується активним впровадженням цифрових технологій, що суттєво змінюють підходи до професійної підготовки фахівців. Зростання ролі доказової медицини, персоналізованої фармакотерапії та міждисциплінарної взаємодії зумовлює необхідність формування у майбутніх фармацевтів не лише ґрунтовних теоретичних знань, але й розвинених практичних, аналітичних і комунікативних компетентностей. У таких умовах традиційні освітні моделі поступово втрачають ефективність, оскільки не завжди забезпечують достатній рівень інтеграції теорії з реальними професійними ситуаціями.

Особливої актуальності набуває проблема подолання розриву між академічною підготовкою та вимогами сучасної фармацевтичної практики. Випускники повинні бути готовими до роботи в умовах високої відповідальності, швидкого прийняття рішень та постійного оновлення знань. Саме тому освітній процес потребує впровадження інноваційних підходів, які здатні моделювати реальні професійні ситуації та забезпечувати активну участь здобувачів вищої освіти у навчанні.

У цьому контексті значний науковий і практичний інтерес становлять імерсивні технології, які охоплюють віртуальну (VR), доповнену (AR) та змішану реальність (MR). Дані технології дозволяють створювати інтерактивне освітнє середовище з ефектом занурення, у якому здобувач освіти виступає не пасивним спостерігачем, а активним учасником навчального процесу. Завдяки цьому підвищується рівень залученості, концентрації уваги та глибини засвоєння навчального матеріалу.

Важливо підкреслити, що імерсивні технології не лише розширюють можливості візуалізації складних фармацевтичних процесів, але й сприяють

формуванню професійного мислення. Моделювання клінічних та аптечних ситуацій дозволяє здобувачам вищої освіти аналізувати різні варіанти дій, оцінювати їх наслідки та обирати оптимальні рішення. Такий підхід відповідає сучасним вимогам компетентнісно-орієнтованої освіти.

Крім того, актуальність впровадження імерсивних технологій зросла в умовах розвитку дистанційного та змішаного навчання. Використання VR та AR дає змогу компенсувати обмеження традиційних форм навчання, забезпечуючи доступ до практико-орієнтованого контенту незалежно від місця перебування здобувача освіти. Це особливо важливо в умовах глобальних викликів, які впливають на організацію освітнього процесу.

Основна частина. Однією з ключових переваг імерсивних технологій є їх здатність відтворювати елементи реальної професійної діяльності у безпечному цифровому середовищі. Це особливо важливо для фармацевтичної освіти, де навіть незначні помилки можуть мати критичні наслідки для здоров'я пацієнтів. У віртуальному середовищі здобувач вищої освіти отримує можливість не лише відпрацьовувати алгоритми професійних дій, але й аналізувати їх результати, експериментувати з різними підходами та поступово формувати клінічне мислення.

Застосування технологій віртуальної та доповненої реальності значно підвищує рівень наочності навчання. Завдяки тривимірній візуалізації складні фармакологічні та біохімічні процеси стають більш зрозумілими. Наприклад, здобувачі освіти можуть спостерігати взаємодію лікарської речовини з рецепторами, зміни у тканинах під впливом препарату або динаміку патологічного процесу. Такий підхід дозволяє перейти від абстрактного сприйняття інформації до її глибокого осмислення, що суттєво підвищує якість навчання.

Суттєву роль у підготовці майбутніх фахівців відіграють симуляційні освітні платформи. Віртуальні аптечні середовища забезпечують моделювання типових професійних ситуацій, з якими фармацевт стикається у повсякденній практиці. Це включає прийом пацієнтів, аналіз рецептів, підбір лікарських засобів, оцінку можливих лікарських взаємодій та надання фармацевтичної консультації. Важливою особливістю таких систем є наявність інтерактивного зворотного зв'язку, що дозволяє здобувачам вищої освіти оперативно коригувати свої дії та вдосконалювати професійні навички.

Окрему увагу слід приділити розвитку комунікативних компетентностей, які є невід'ємною складовою професійної діяльності фармацевта. Імерсивні технології дають змогу моделювати ситуації спілкування з пацієнтами різного віку, соціального статусу та психологічного стану. Взаємодія з віртуальними

пацієнтами дозволяє відпрацьовувати навички емпатії, коректного збору інформації, пояснення режиму прийому лікарських засобів та запобігання конфліктним ситуаціям. Це створює умови для формування не лише професійних, але й соціальних компетентностей.

Важливим компонентом імерсивного навчання є гейміфікація, яка передбачає використання ігрових систем у неігровому освітньому процесі. Інтерактивні сценарії, квести та симуляційні ігри стимулюють пізнавальну активність здобувачів вищої освіти, підвищують їх мотивацію та залученість до навчання. Крім того, ігрові елементи сприяють формуванню навичок командної роботи, прийняття рішень в умовах обмеженого часу та відповідальності за результат. Дослідження свідчать, що такі підходи позитивно впливають на успішність навчання та рівень засвоєння матеріалу.

Ще одним важливим напрямом є використання імерсивних технологій для індивідуалізації освітнього процесу. Завдяки цифровим платформам здобувачі освіти можуть працювати у власному темпі, повторювати складні теми та отримувати персоналізовані рекомендації. Це особливо актуально в умовах змішаного та дистанційного навчання, де важливо забезпечити автономність здобувачів вищої освіти без втрати якості підготовки.

Імерсивні технології активно інтегруються у практичну фармацію. Зокрема, доповнена реальність використовується для підтримки процесів приготування лікарських засобів, відображення покрокових інструкцій та контролю правильності виконання операцій. Це дозволяє зменшити кількість помилок і підвищити безпеку фармацевтичної діяльності. Крім того, такі технології можуть застосовуватися для швидкого доступу до інформації про лікарські засоби безпосередньо під час роботи.

У медичній та фармацевтичній практиці віртуальна реальність використовується для моделювання клінічних ситуацій, підготовки до роботи в умовах невідкладних станів та відпрацювання алгоритмів дій у складних випадках. Це особливо важливо для формування впевненості у власних професійних рішеннях та готовності до реальних викликів.

Окремим перспективним напрямом є застосування імерсивних технологій у фармацевтичному маркетингу та інформаційній підтримці лікарських засобів. Використання інтерактивних 3D-моделей, AR-додатків та цифрових презентацій дозволяє більш доступно і наочно пояснювати механізми дії препаратів. Такий формат комунікації є більш ефективним порівняно з традиційними інформаційними матеріалами, оскільки поєднує візуальне сприйняття з інтерактивною взаємодією.

Попри значні переваги, впровадження імерсивних технологій пов'язане з певними труднощами. До основних з них належать висока вартість обладнання, необхідність технічного забезпечення та підготовки викладачів, а також обмеження, пов'язані з тривалим використанням VR-пристроїв. Деякі користувачі можуть відчувати фізіологічний дискомфорт, що потребує оптимізації тривалості та умов використання таких технологій. Крім того, рівень реалістичності віртуальних середовищ ще потребує вдосконалення для максимально точного відтворення професійних ситуацій.

Висновки. Імерсивні технології формують нову парадигму фармацевтичної освіти, орієнтовану на активне залучення здобувачів освіти та розвиток практичних компетентностей. Їх використання дозволяє зробити навчальний процес більш інтерактивним, наочним і ефективним.

З урахуванням сучасних тенденцій можна стверджувати, що подальший розвиток і доступність VR та AR сприятимуть їх широкому впровадженню у фармацевтичну освіту та практику. У перспективі ці технології можуть стати важливим інструментом підготовки конкурентоспроможних фахівців, здатних ефективно працювати в умовах цифрової трансформації охорони здоров'я.

Література:

1. Alkhudair N., Alrayes F., Alsehli D., AlRayes S. Virtual reality in experiential pharmacy education: A quasi-experimental study. *Saudi pharmaceutical journal*. 2024. № 32(5). P. 1-6.
2. Ventola L. Virtual Reality in Pharmacy: Opportunities for Clinical, Research, and Educational Applications. *P&T Community*. 2019. № 44(5). P 267-276.
3. Khera H., Mannix E., Moussa R., Mak V. MyDispense simulation in pharmacy education: a scoping review. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. 2023. № 16. P. 1-19.
4. Kassutto S. M., Baston C., Clancy C. Virtual, Augmented, and Alternate Reality in Medical Education: Socially Distanced but Fully Immersed. *ATS Sch*. 2021. № 2(4). P. 651-664.

КОМПЕТЕНТІСНИЙ ПІДХІД ДО ФОРМУВАННЯ КЛІНІЧНОГО МИСЛЕННЯ У МАЙБУТНІХ ФАРМАЦЕВТІВ КЛІНІЧНИХ

І. А. Отрішко, К. В. Вєтрова, В. В. Підгайна

Національний фармацевтичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, м. Харків

Вступ. У сучасних умовах трансформації системи охорони здоров'я України, зумовленої реформуванням галузі, євроінтеграційними процесами та викликами воєнного часу, особливої актуальності набуває підготовка висококваліфікованих фахівців фармацевтичного профілю. Зростає роль фармацевта клінічного як учасника мультидисциплінарної команди, який забезпечує раціональне застосування лікарських засобів, підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії, а також запобігання медикаментозним помилкам. У цьому контексті одним із ключових завдань вищої фармацевтичної освіти є формування клінічного мислення у здобувачів освітньої програми «Клінічна фармація». Дана освітня програма для здобувачів вищої освіти зі спеціальності 226 Фармація, промислова фармація галузі знань 22 Охорона здоров'я у Національному фармацевтичному університеті (НФаУ) є ексклюзивною, оскільки саме в НФаУ вона вперше була запроваджена (1999 р.), а на сьогодні НФаУ є єдиним закладом вищої освіти в Україні, який здійснює підготовку за цією освітньою програмою.

Клінічне мислення виступає інтегральною характеристикою професійної підготовки, що поєднує аналітичні, когнітивні та практичні навички, необхідні для прийняття обґрунтованих рішень у процесі фармацевтичної опіки. Актуальність впровадження компетентісного підходу в Україні зумовлена необхідністю гармонізації національної системи освіти з міжнародними стандартами, зокрема рекомендаціями Міжнародної фармацевтичної федерації (FIP) та підходами, що застосовуються у країнах Європейського Союзу.

Компетентісна модель підготовки фахівців передбачає орієнтацію на результати навчання, що відповідають потребам сучасної системи охорони здоров'я та ринку праці. Важливим аспектом є також інтеграція принципів доказової медицини, цифровізації освіти та міждисциплінарної взаємодії у навчальний процес, що сприяє підвищенню якості професійної підготовки майбутніх фармацевтів клінічних. Таким чином, формування клінічного мислення на засадах компетентісного підходу є одним із пріоритетних напрямів розвитку фармацевтичної освіти в Україні в умовах її інтеграції до світового освітнього та професійного простору.

Основна частина. Компетентнісний підхід орієнтує освітній процес на формування інтегрованих результатів навчання, що поєднують теоретичні знання, практичні уміння, клінічні навички та професійні цінності. У підготовці майбутніх фармацевтів клінічних особливе значення має розвиток клінічного мислення як здатності до комплексного аналізу стану пацієнта, інтерпретації клінічних даних, оцінки ефективності та безпеки фармакотерапії, а також прогнозування можливих наслідків лікування.

Формування клінічного мислення відбувається на основі міждисциплінарної інтеграції знань із фармакології, клінічної фармакології, клінічної фармації та фармацевтичної опіки, патофізіології, фармакотерапії та суміжних освітніх компонентів. Важливою умовою є наближення освітнього процесу до реальних умов професійної діяльності, що забезпечується через використання практико-орієнтованих завдань та моделювання клінічних ситуацій.

Серед ефективних освітніх технологій особливе місце займає проблемно-орієнтоване навчання, яке сприяє активізації пізнавальної діяльності здобувачів освіти, розвитку самостійності та відповідальності за результати навчання. Кейс-метод дозволяє аналізувати реальні або змодельовані клінічні випадки, формуючи навички клінічного аналізу, виявлення лікарських проблем та прийняття обґрунтованих фармацевтичних рішень. Симуляційне навчання, включаючи використання віртуальних пацієнтів та тренажерів, створює безпечне середовище для відпрацювання професійних дій, що є особливо важливим на етапі формування клінічного мислення. Командне навчання (team-based learning) сприяє розвитку комунікативних навичок, уміння працювати в мультидисциплінарній команді та приймати спільні рішення щодо фармакотерапії пацієнта/відвідувача аптеки. Важливу роль відіграють цифрові технології, зокрема електронні освітні платформи, інтерактивні модулі та клінічні бази даних, які дозволяють здобувачам працювати з актуальною інформацією, розвивати навички доказової медицини та здійснювати критичний аналіз джерел. Це сприяє формуванню інформаційно-аналітичної компетентності як складової клінічного мислення.

Оцінювання сформованості клінічного мислення має бути комплексним і здійснюватися з використанням сучасних підходів. Зокрема, застосування об'єктивного структурованого іспиту, ситуаційних завдань, тестів із клінічним контекстом та портфоліо дозволяє оцінити не лише рівень знань, а й здатність здобувачів застосовувати їх у практичних ситуаціях. Важливим є також впровадження формувального оцінювання, що забезпечує зворотний зв'язок і сприяє саморозвитку здобувачів освіти.

Таким чином, реалізація компетентнісного підходу через інтеграцію інноваційних методів навчання, міждисциплінарну взаємодію та сучасні технології оцінювання створює ефективні умови для формування клінічного мислення у майбутніх фармацевтів клінічних.

Висновки. Компетентнісний підхід є ефективною основою формування клінічного мислення у майбутніх фармацевтів клінічних, оскільки забезпечує інтеграцію знань, практичних навичок і професійних цінностей. Його впровадження в Україні сприяє підвищенню якості фармацевтичної освіти, адаптації підготовки фахівців до сучасних викликів системи охорони здоров'я та гармонізації з міжнародними стандартами. Це, своєю чергою, підвищує готовність випускників до професійної діяльності та ефективної участі у забезпеченні раціональної фармакотерапії.

Література:

1. Освітня програма «Клінічна фармація». Національний фармацевтичний університет. <https://nuph.edu.ua/op-klinichna-farmatsiia/>.
2. International Pharmaceutical Federation (FIP). FIP Global Competency Framework: Supporting early career training strategy. Version 2. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2021.

ПРО НЕОБХІДНІСТЬ СТВОРЕННЯ ЄДИНОГО ОФІЦІЙНОГО СПИСКУ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ДЛЯ ВИВЧЕННЯ У КУРСІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ БОТАНІКИ

О. М. Попова

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Як зазначено у стандарті вищої освіти зі спеціальності 226 Фармація, промислова фармація для другого (магістерського) рівня вищої освіти, державна оцінка відповідності кваліфікації здобувача, яку він набув протягом навчання, тим необхідним компетентностям, якими обов'язково має володіти фармацевт, встановлюється шляхом його атестації, що здійснюється у формі єдиного державного кваліфікаційного іспиту (ЄДКІ) та захисту кваліфікаційної роботи. Для ЄДКІ за спеціальністю «Фармація. Промислова фармація» обов'язковим компонентом є іспит «Крок», який проводиться в два тестових етапи – «Крок 1» (перший етап на третьому році навчання) та «Крок 2» (другий етап на п'ятому році навчання). На першому етапі оцінюється рівень

професійної компетентності із загальнонаукових (фундаментальних) дисциплін, одною з яких є фармацевтична ботаніка (далі – ФБ).

Як свідчать аналітичні звіти державної організації «Центр тестування професійної компетентності фахівців з вищою освітою напрямів підготовки «Медицина» і «Фармація» при Міністерстві охорони здоров'я України», протягом 2019-2022 рр. серед українських здобувачів фармацевтична ботаніка займала 4-8 місця за успішністю серед всіх восьми дисциплін, що виносяться на цей іспит. Найнижчі показники спостерігалися у 2022 р. (64,4 %), що практично відповідає межі критерію «склав» (64,0 % правильних відповідей). Отже, цифри свідчать про вкрай незадовільний стан справ з засвоєнням здобувачами необхідного навчального матеріалу.

За період 2005-2022 рр. на питання з ФБ в екзаменаційному буклеті ЄДКІ припадало 9-13% тестів. Кількість рослин в одному буклеті становила 25 видів у середньому (від 7 до 54 видів в окремі роки).

З метою гарантованого забезпечення підготовки здобувачів до успішної здачі кваліфікаційного іспиту «Крок 1» автором була здійснена спроба отримати список лікарських рослин (далі – ЛР), який був би чітко обмеженим, але достатнім для здачі іспиту «Крок 1» 1, а також забезпечував би високу кваліфікацію здобувача-майбутнього фармацевта.

Нами були проаналізовані екзаменаційні буклети з іспиту «Крок 1» за період 2005-2023 рр., а також фундаментальні навчальні матеріали: примірня навчальна програма з ФБ, затверджена МОЗ [1], базовий підручник з ФБ, також затверджений МОЗ [2], перелік програмного мінімуму таксонів у цьому підручнику [2, с. 467-472], навчальний посібник «Фотогербарій лікарських рослин», складений на основі навчальних програм з ФБ, медичної ботаніки, навчальної практики з ботаніки, фармакогнозії для спеціальності «Фармація. Промислова фармація» та рекомендований Міністерством освіти і науки України (МОН) для здобувачів вищої освіти фармацевтичних навчальних закладів та фармацевтичних факультетів вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації [3].

Для запобігання повторів одного виду під різними назвами всі назви рослин були уніфіковані за сучасною міжнародною базою даних [5].

Для порівняння подібності списків ЛР використали коефіцієнт Жаккара: $k=c/(a+b-c)$, де a – кількість видів в одному списку, b – у другому списку, c – число спільних видів [4]. Цей коефіцієнт змінюється від 0 (коли у списках немає жодного спільного виду) до 1, коли списки повністю співпадають. Значення коефіцієнту Жаккара вище 0,50 вважають показником подібності

(висока подібність видових списків), а менше 0,50 – показником відмінності (низька подібність видових списків).

Як показав аналіз екзаменаційних буклетів за період 2005-2023, у тестах «Крок 1» було задіяно 136 видів вищих ЛР. *Datura stramonium* був включений у тести 13 разів, *Urtica dioica* – 11, три види (*Atropa belladonna*, *Taraxacum officinale*, *Thymus serpyllum*) фігурували у тестах по десять разів, чотири види (*Bidens tripartita*, *Centaurea cyanus*, *Quercus robur*, *Robinia pseudoacacia*) – по 8 разів, п'ять видів (*Helianthus annuus*, *Hyoscyamus niger*, *Mentha x piperita*, *Papaver somniferum*, *Polygonum aviculare*) – по 7 разів, чотири види (*Calendula officinalis*, *Humulus lupulus*, *Hypericum perforatum*, *Inula helenium*) – по шість разів, 17 видів – по 5 разів, 13 видів - по 4 рази, 14 видів – по 3 рази, 18 видів – по 2 рази. Інші 57 видів включалися до тестів один раз. З цих ЛР 14 видів не описані детально у базовому підручнику з ФБ [2], 16 видів у ньому навіть не згадуються; 31 вид відсутній у програмному мінімумі таксонів; у примірній програмі з ФБ 16 видів наводяться не у розділі систематики, який передбачає всебічне вивчення рослин, а в інших розділах, а 45 видів взагалі не згадуються.

У розділі «Систематика рослин» навчальної програми з ФБ [1] наводиться 106 видів вищих рослин, у базовому підручнику з ФБ у цьому ж розділі [2] детально описано 196 видів. Перелік програмного мінімуму таксонів у підручнику [2, с. 467-472] включає 177 видів вищих рослин, фотогербарій [3] – 179 видів. Загальний список ЛР з усіх цих матеріалів, об'єднує 378 видів. При цьому спільними для всіх згаданих матеріалів є всього 113 видів.

При порівнянні списків відносно висока подібність переліків рослин виявлена лише для детально описаних ЛР у підручнику з ФБ [2] та програмного мінімуму у ньому ($k=0,650$), детально охарактеризованих ЛР у підручнику [2] та фотогербарію ЛР [3] ($k=0,638$), примірної програми [1] та фотогербарію [3] ($k=0,583$), програми [1] та програмного мінімуму підручника [2] ($k=0,522$). Для розділів «Систематика рослин» програми [1] та детально описаних ЛР у підручнику [2] коефіцієнт Жаккара складає $k=0,480$, всієї програми [1] і програмного мінімуму [2] $k=0,412$, для всієї програми і всіх ЛР підручника [2] $k=0,346$, що свідчить про їх значну відмінність.

Отже, наведені дані демонструють значну невідповідність переліків ЛР у базі тестів «Центру тестування професійної компетентності фахівців з вищою освітою напрямів підготовки «Медицина» і «Фармація» при Міністерстві охорони здоров'я України» та ЛР у різних базових навчальних матеріалах, затверджених МОЗ та рекомендованих МОН. Списки ЛР в останніх також між собою досить сильно різняться. Це свідчить про нагальну потребу уніфікувати програмний навчальний мінімум ЛР для вивчення у курсі ФБ. Його слід

затвердити та періодично переглядати. Було б доцільним, якщо б цим займалася комісія, яка розробляла стандарт вищої освіти для спеціальності «Фармація. Промислова Фармація». При цьому також слід врахувати Державний реєстр лікарських засобів України та друге видання Державної фармакопеї України. Цей список має бути обов'язковим для проведення іспиту «Крок 1». Наявність такого затвердженого списку дозволить досить чітко окреслити інформацію, що виноситься на державний кваліфікаційний іспит і тим самим підвищити результати здобувачів вищої освіти за відповідним розділом екзаменаційного тестування.

Література:

1. Гонтова Т. М., Руденко В. П., Сіра Л. М. Фармацевтична ботаніка : примірня програма навчальної дисципліни підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти кваліфікації освітньої «Магістр фармації» галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 226 «Фармація». Київ, 2017. 24 с.
2. Сербін А. Г., Сіра Л. М., Слободянюк Т. О. Фармацевтична ботаніка : підруч. для вузів / за ред. Л. М. Сірої. Вінниця : Нова Книга, 2015. 488 с.
3. Фотогербарий лекарственных растений = Photoherbarium of medicinal plants : учеб. пособие для студентов вузов / Т. Н. Гонтовая [та ін.], под общ. ред Т. Н. Гонтовой, В. П. Руденко. Харьков : НФаУ : Золотые страницы, 2017. 240 с.
4. Шмидт В. М. Математические методы в ботанике : учеб. пособие. Л. : Изд-во Ленингр. гос. ун-та, 1984. 288 с.
5. The World Flora Online Plant List. ERL: <https://wfoplantlist.org/plant-list/> (date of access: 15.08.2023).

КОГНІТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ НАВЧАННЯ НА БАЗІ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ В СИСТЕМІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ

О. А. Рижов

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна

Вступ. Сучасна фармацевтична освіта в Україні перебуває на етапі трансформації, зумовленої необхідністю адаптації до дистанційного формату навчання в умовах воєнного стану та постпандемічних обмежень. Традиційні дидактичні методи, перенесені у віртуальне середовище без належної корекції,

продемонстрували зниження ефективності підготовки студентів до ліцензійних іспитів «КРОК-1» та «КРОК-2». Основними бар'єрами стають фрагментарність сприйняття інформації («кліпове мислення») та когнітивне перевантаження робочої пам'яті студентів. Розв'язання цієї проблеми вбачається у впровадженні когнітивних технологій навчання, що базуються на синергії персональних систем управління знаннями (PKM) та інструментів генеративного штучного інтелекту (ШІ).

Основна частина. Теоретичним фундаментом розробленої технології є когнітивна теорія навантаження (Cognitive Load Theory, CLT)[1,2] та теорія асиміляції знань [3]. Згідно з CLT, процес навчання має бути організований таким чином, щоб мінімізувати стороннє навантаження та оптимізувати ресурси робочої пам'яті для формування стійких когнітивних схем у довготривалій пам'яті. Педагогічний дизайн такої системи реалізується через інтегрований технологічний стек: Obsidian (середовище Personal Knowledge Management -PKM)[4], сервіси ШІ (ChatGPT, Gemini, Grok) та систему інтервальних повторень Anki. Процес створення інтелектуального навчального контенту включає кілька етапів:

Семантичне квантування знань: За допомогою сервісів ШІ здійснюється декомпозиція навчального тексту на атомарні поняття та дескриптори. Це дозволяє реалізувати стратегію *chunking* (групування), коли складний масив даних перетворюється на структуровані змістовні блоки.

Візуалізація когнітивних графів: Використання інструменту Obsidian Canvas та мови Mermaid дозволяє побудувати візуальні концептуальні карти дисципліни. Студент бачить не просто перелік термінів, а складну мережу ієрархічних та асоціативних зв'язків. Візуалізація графу сприяє системному розумінню матеріалу, де кожне нове поняття асимілюється через прив'язку до вже існуючих вузлів бази знань.

Формування адаптивного контенту для Anki: Штучний інтелект автоматизує створення флеш-карток, структура яких включає тестове завдання «КРОК», чітку дефініцію ключового поняття та розгорнутий коментар-пояснення. Такий підхід забезпечує не механічне заучування вірної відповіді, а розуміння логіки фармацевтичних та клінічних процесів.

Особливістю моделі є роль студента як активного дизайнера власних знань. Робота в середовищі Obsidian стимулює процеси опрацювання та реструктуризації інформації, що є критично важливим для формування клінічного мислення майбутнього провізора.

Напрямки використання педагогічної технології: а) підготовка до інтегрованих іспитів «КРОК-1», «КРОК-2» та «КРОК-3» (Фармація, Клінічна

фармація); б) Розробка адаптивних електронних підручників та інтерактивних баз знань з фармацевтичних дисциплін; с) створення персональних когнітивних асистентів для супроводу самостійної роботи студентів та інтернів; д) неперервний професійний розвиток фармацевтичних працівників через системи корпоративного управління знаннями.

Висновки. Впровадження когнітивних технологій на базі ШІ дозволяє подолати кризу дистанційної освіти шляхом створення персоналізованого інтелектуального навчального середовища. Синергія когнітивних графів та систем інтервальних повторень забезпечує високу якість підготовки до ліцензійних іспитів та сприяє глибокій інтерналізації професійних компетенцій.

Література:

1. Sweller J. Cognitive load theory, learning difficulty, and instructional design. *Learning and Instruction*. 1994. Vol. 4. P. 295–312.
2. Young J. Q. et al. Cognitive Load Theory: Implications for medical education: AMEE Guide No. 86. *Medical Teacher*. 2014. Vol. 36(5). P. 371–384.
3. Torre D. et al. Concept mapping: An aid to teaching and learning: AMEE Guide No. 157. *Medical Teacher*. 2023. Vol. 45(5). P. 455–463.
4. Personal Knowledge Management System Obsidian. url: <https://obsidian.md/>

ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У ФАРМАКОНАГЛЯДІ ЯК ВИКЛИК І МОЖЛИВІСТЬ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ

Саричева В., Слєсарчук В.

Дніпровський державний медичний університет

Фармацевтична освіта історично формувалася навколо класичних підходів до розробки та контролю лікарських засобів, де ключову роль відігравали клінічні дослідження та стандартизовані системи фармаконагляду. Проте сучасний інформаційний простір суттєво трансформував джерела медичних даних: пацієнти дедалі частіше діляться власним досвідом застосування лікарських засобів у соціальних мережах і на тематичних форумах. Це створює новий, неформалізований, але надзвичайно цінний масив інформації про побічні реакції, який не охоплюється традиційними підходами. У відповідь на це активно впроваджуються технології штучного інтелекту (ШІ), здатні аналізувати великі обсяги неструктурованих даних і виявляти нові сигнали безпеки лікарських засобів [1-4].

Використання ШІ у фармаконагляді базується на інтеграції методів обробки природної мови та машинного навчання для аналізу даних із цифрових джерел. Процес відбувається поетапно. Спочатку здійснюється автоматичний збір інформації: алгоритми сканують соціальні мережі, форуми та онлайн-спільноти, де пацієнти описують власний досвід застосування лікарських засобів. На відміну від клінічних досліджень, ці дані відображають реальні умови використання препаратів і часто містять ранні сигнали побічних ефектів [5]. Далі ШІ виконує виокремлення ключової інформації, структуруючи текстові повідомлення: визначає характеристики пацієнтів, умови прийому препарату та опис небажаних реакцій. Це дозволяє перетворити хаотичний інформаційний потік на аналітично придатні дані. На наступному етапі відбувається аналіз та інтеграція результатів у спеціалізовані бази даних фармаконагляду, такі як OFFSIDES, що доповнюють офіційні джерела інформації про безпеку лікарських засобів [6]. Особливо важливо, що ці дані можуть використовуватись для динамічного оновлення моделей прогнозування. Системи машинного навчання дозволяють уточнювати ймовірність виникнення побічних реакцій у режимі, наближеному до реального часу [4]. Таким чином, ШІ суттєво розширює можливості постмаркетингового фармаконагляду, доповнюючи традиційні методи, які часто обмежені часовими рамками та вибірками клінічних досліджень.

Історично фармацевтична освіта орієнтувалася на засвоєння фундаментальних дисциплін і класичних методів дослідження. Однак сучасні виклики вимагають формування нових компетентностей — зокрема, роботи з великими даними, критичного аналізу неструктурованої інформації та розуміння принципів функціонування алгоритмів ШІ. Інтеграція таких підходів у навчальний процес дозволить майбутнім фармацевтам не лише користуватися готовими даними, але й розуміти їх походження, обмеження та потенційні ризики, що є критично важливим у контексті доказової фармації. Використання штучного інтелекту для аналізу даних із соціальних мереж відкриває новий етап розвитку фармаконагляду, роблячи його більш чутливим до реальних потреб пацієнтів і більш динамічним. Водночас це створює запит на трансформацію фармацевтичної освіти, яка має інтегрувати цифрові та аналітичні компетентності поряд із традиційними знаннями, що забезпечувати більш безпечне застосування лікарських засобів.

Література

1. Sarker, A., Ginn, R., Nikfarjam, A., O'Connor, K., Smith, K., Jayaraman, S., Upadhaya, T., & Gonzalez, G. (2015). Utilizing social media data for

- pharmacovigilance: A review. *Journal of biomedical informatics*, 54, 202–212.
<https://doi.org/10.1016/j.jbi.2015.02.004>
2. Електронний ресурс: DOI: <https://doi.org/10.30837/IYF.PCEIP.2024.083>
 3. Galeano D., Pacanaro A. Machine learning prediction of side effects for drugs in clinical trials. *Cell reports methods*. 2022. Vol. 2, no. 12
<https://doi.org/10.1016/j.crmeth.2022.100358>
 4. Harpaz R., DuMouchel W., LePendur P. et al. (2014). Performance of pharmacovigilance signal-detection algorithms for the FDA adverse event reporting system. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 93(6), 539–546.
 5. Benton A., Ungar L., Hill S. et al. (2011). Identifying potential adverse effects using the web: A new approach to medical hypothesis generation. *Journal of Biomedical Informatics*, 44(6), 989–996.
 6. Tatonetti, N. P., Ye, P. P., Daneshjou, R., & Altman, R. B. (2012). Data-driven prediction of drug effects and interactions. *Science translational medicine*, 4(125), 125ra31. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003377>

РОЛЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ У ПІДВИЩЕННІ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ

Слесарчук В. Ю., Завадська І. В.

Дніпровський державний медичний університет

Академічна доброчесність є важливим чинником забезпечення якості вищої освіти та наукової діяльності, зокрема у сфері фармації. Вона виступає не лише етичним принципом, а й практичним механізмом формування професійних компетентностей майбутніх конкурентоспроможних фахівців, здатних відповідально здійснювати фармацевтичну діяльність відповідно до міжнародних стандартів та проводити наукові дослідження. Не менш значущою є роль академічної доброчесності у забезпеченні довіри до результатів навчання та наукових досліджень. Порушення принципів доброчесності, зокрема плагіат, фабрикація або фальсифікація даних, негативно впливають на репутацію закладів вищої освіти та знецінюють здобуті освітні і наукові ступені.

Сучасні виклики, пов'язані з цифровізацією освіти та активним використанням інформаційних технологій, актуалізують проблему академічного плагіату та некоректного використання штучного інтелекту. У фармацевтичній освіті особливого значення набуває формування навичок критичного аналізу інформації та обов'язкової перевірки наукових даних через авторитетні джерела. Важливим інструментом формування культури

академічної доброчесності є впровадження кодексів честі, декларацій про дотримання етичних принципів та удосконалення систем оцінювання знань, особливо в умовах змішаного та дистанційного навчання (через воєнний стан).

Нормативне підґрунтя забезпечення академічної доброчесності в Україні посилюється на законодавчому рівні прийняттям нового відповідного закону (вступив в силу з лютого 2026 року). Він регулює та встановлює єдині правила в системі забезпечення та відповідальності за порушення норм академічної доброчесності, зокрема можливість анулювання результатів навчання або позбавлення наукових ступенів; поширюється на всіх суб'єктів академічного простору і регламентує етичне використання штучного інтелекту.

Логічним кроком у формуванні культури академічної доброчесності у фармацевтичній освіті є інтеграція відповідних освітніх компонентів до навчальних планів. Зокрема, доцільним стало впровадження в Дніпровському державному медичному університеті в освітньо-професійну програму підготовки магістрів спеціальності «Фармація, промислова фармація» дисципліни «Основи академічної доброчесності». Вона відіграє важливу роль у підготовці студентів до інтеграції законів та методів багатьох наук, що є необхідним для проведення якісних міждисциплінарних досліджень на магістерському рівні. Дисципліна має стати базовою для всього блоку таких предметів, наприклад як «Презентація наукових результатів», «Основи наукових досліджень». Освітній компонент «Основи академічної доброчесності» забезпечить формування у студентів знань та навичок етичного проведення наукових досліджень, підготовки академічних текстів і відповідального використання інформації.

Отже, інтеграція принципів академічної доброчесності у систему фармацевтичної освіти сприятиме підготовці відповідальних фахівців, здатних дотримуватися високих професійних та наукових стандартів.

Список використаних джерел:

1. Лисянська, Г. П., Малецький, М. М., Пухальська, І. О., Сафронова, Д. М. (2025). Перспективи застосування сервісів штучного інтелекту у підготовці здобувачів вищої фармацевтичної освіти. *Медицина та фармація: освітні дискурси*, (4), 61–66.
<https://doi.org/10.32782/eddiscourses/2025-4-10>
2. Л. С. Логойда (2019). Академічний плагіат: вплив академічної доброчесності на якість вищої фармацевтичної освіти. *Медична освіта* (3), 44-51.

3. Irkha A., Hurskaya V., Hryshchuk M., Tereshchuk V., Chyrva H. Digital Transformation in Education: Leveraging Technology for Enhanced Learning Experiences. *Futurity Education*. 2024. Vol. 4. № 3. P. 4–17. DOI: <https://doi.org/10.57125/FED.2024.09.25.01>
4. Закон України про академічну доброчесність
URL: <https://www.rada.gov.ua/news/razom/269207.html>

ІНФОРМАЛЬНА ОСВІТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАХІВЦІВ В УМОВАХ ІНФОРМАЦІЙНОГО СУСПІЛЬСТВА

Снісар О. А., Кухнюк О. В., Ліфер К. О.

Черкаська медична академія

Вступ. Сучасний фармацевт працює в епоху інформаційного суспільства та надзвичайно швидкого наукового прогресу. Щоденно стикається з величезним потоком професійної інформації, реклами, новин фармацевтичного ринку, законодавчих змін. Фармація належить до галузей з найбільшою швидкістю оновлення знань та інформації, яка проходить кожні 3-4 роки. Наприклад, у 2021 році в Україні було зареєстровано 741 лікарських засобів, у 2022 році – 762, у 2023 – 507. На 2024 рік до Державного реєстру лікарських засобів входило 14680 найменувань [1]. Такі об'єми та темпи оновлення інформації, з якими має навчитися працювати сучасний фармацевт, вимагають змін підходів до видів, форм, методів освіти. У зв'язку з цим у Законі України «Про освіту», крім формальної освіти, виокремлено такі види, як неформальна та інформальна освіта [2].

Основна частина. Закон дає таке трактування інформальної освіти – це самоорганізоване здобуття особою певних компетентностей, зокрема під час повсякденної діяльності, пов'язаної з професійною, громадською, волонтерською або іншою діяльністю, родиною чи дозвіллям [2].

Питання інформальної освіти стало надзвичайно актуальним в останні роки. До такого виду освіти все частіше звертаються під час вивчення не лише фахових, а і природничих та фундаментальних дисциплін, оскільки вони є джерелом інновацій, які надалі впроваджуються у фармацевтичне виробництво. Інформальна освіта стала вагомим чинником у вищій освіті у зв'язку з такими факторами:

- швидкий темп наукового прогресу, який сформував інформаційне суспільство, в якому інформація та знання стали головним ресурсом, а інформаційно-комунікаційні технології – основою економіки і життя;

- швидкість оновлення знань та інформації;
- фармацевти мають бути готовими до безперервного навчання протягом життя;
- важливою стає інформаційна грамотність, уміння знаходити, опрацьовувати та аналізувати інформацію з різних джерел, проводити верифікацію даних.

Все це вимагає від освітян забезпечити поєднання формальної освіти з такими більш динамічними видами, як неформальна та інформальна освіта.

Важливим є законодавче регламентування результатів навчання, що здобуті шляхом інформальної освіти. Було видано відповідний наказ МОН України від 08.02.2022 № 130 «Про затвердження порядку визнання у вищій та фаховій передвищій освіті результатів навчання, здобутих шляхом неформальної та/або інформальної освіти» [3].

При викладанні природничих дисциплін у фармацевтичних закладах вищої освіти застосування інформальної освіти необхідне у зв'язку з тим, що підручники і навчальні посібники, які містять ґрунтовну теоретичну інформацію, понятійно-термінологічний апарат, рекомендовані МОН та МОЗ для викладання дисциплін природничого циклу, просто не встигають оновлюватися відповідно до темпів наукового прогресу в молекулярній біології, медичній генетиці, біохімії, генній та клітинній інженерії, фармакогенетиці, біотехнології.

При викладанні природничих дисциплін інформальна освіта може проходити з використанням таких форм, як навчальні відео, повідомлення у новинах, науково-популярні передачі, лекції фахівців у мережі Інтернет, вивчення інформації на наукових сайтах, читання наукових публікацій.

Науково-популярний контент, що може використовуватися здобувачами освіти для інформальної освіти з природничих дисциплін, пропонують такі YouTube-канали: «Цікава наука», «Фарм-Фундація – освітній простір для фармацевтів», «ЮРІЯ-ФАРМ фармацевтична Корпорація», «Лікар знає», «Розмова з генетиком», «Медичний портал Medznat».

Постійно оновлюються і містять найактуальнішу інформацію про можливості діагностики біохімічних порушень, проведення досліджень з фармакогенетики сайти великих лабораторій CSD LAB, Synevo, ДІЛА. Ознайомлення з такими сайтами дає можливість здобувачами освіти бути компетентними у можливостях сучасних лабораторій України.

До інформальної освіти відносяться статті та відеоматеріали в офіційних засобах масової інформації, які повідомляють про досягнення у природничих

науках, цікаві клінічні випадки, новинки фармацевтичного ринку. Також інформальна освіта може проходити при вивченні статей у фахових виданнях.

Інформальна освіта – це вимога часу, вона дає можливість швидко, стисло отримати потрібні знання, складну інформацію, яка досить просто викладена, але при цьому не втратила змісту та суті. Інформальна освіта враховує психологічні особливості людини, яка живе в епоху інформаційного суспільства:

- інформаційне перевантаження: мозок адаптується швидко сканувати контент, а не заглиблюватися в нього;
- ефект мультизадачності: звичка робити кілька справ одночасно знижує здатність довго зосереджуватися на одному питанні;
- кліпове мислення, при якому увага перемикається кожні 3-5 хвилин;
- відповідає тенденціям при яких молодь надає перевагу електронним джерелам інформації. Це явище називається «e-learning» – навчання за допомогою інтернету та мультимедіа.

Завдання викладача при таких видах роботи:

- рекомендувати джерела інформації, що мають достатній рівень науковості та містять достовірну інформацію;
- перевіряти джерела інформації, якими користується здобувач освіти (через наявність посилань у презентаціях, рефератах, доповідях);
- формувати у здобувача освіти інформаційну грамотність та критичне мислення, що проявляється в умінні знайти та виокремити важливу, достовірну інформацію з різних джерел та проаналізувати її.

У результаті педагогічного спостереження за освітньою діяльністю здобувачів магістерського рівня вищої освіти спеціальності І8 Фармація визначено, що з них:

- 71,1% – надає перевагу інформальній освіті (вивчення повідомлень у засобах масової інформації, на навчальних сайтах та YouTube-каналах з хімії, біології, генетики, фармації, медицини);
- 24,5% – бере участь у конференціях, семінарах, фахових школах;
- 4,4% – вивчають статті у наукових журналах. Але такий результат є передбачуваний, оскільки природничі дисципліни викладаються на 1-2 курсах і для більшості здобувачів освіти самостійне опрацювання матеріалу у наукових статтях є складним видом навчальної діяльності.

Висновки. Поєднання формальної, неформальної та інформальної освіти у освітньому процесі – це вимога часу, що дозволить підвищити якість підготовки фармацевтичних фахівців. Викладач при цьому здійснює більше організаційну, консультативну та контролюючу функції.

Література:

1. ДП «Державний експертний центр МОЗ України». URL: <https://www.dec.gov.ua/news/u-2023-rocz-i-v-ukrayini-zareyestrovano-507-likarskyh-zasobiv-pidsumky-roku/>
2. Закон України «Про освіту» № 2145-VIII. 2017. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2145-19/page#Text>
3. Наказ МОН України від 08.02.2022 № 130 «Про затвердження порядку визнання у вищій та фаховій передвищій освіті результатів навчання, здобутих шляхом неформальної та/або інформальної освіти» URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0328-22>

СУЧАСНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА: КОМПЕТЕНТІСНИЙ ПІДХІД ТА ПРАКТИЧНА ПІДГОТОВКА

Г. О. Сон, І. М. Пелехата

Комунальний заклад «Одеський обласний базовий медичний фаховий коледж»

Підготовка висококваліфікованого фахівця фармацевтичної галузі – це одне з основних завдань системи фахової передвищої освіти в Україні. У процесі навчання, найважливішим є питання формування професійних компетентностей здобувача освіти, тому що сучасна освіта орієнтована не тільки на отримання знань, а ще й на формування умінь і навичок, що забезпечують підготовку до практичної діяльності, відповідальності та самостійного прийняття рішень. Асистент фармацевта – невід’ємна ланка лікувального процесу, що забезпечує фармацевтичну опіку та раціональну фармакотерапію.

Освітньо-професійна програма (ОПП) — це єдиний комплекс заходів для забезпечення здобуття необхідних знань та компетентностей, а Професійний стандарт — це сукупність вимог ринку праці, які визначають готовність фахівця до виконання професійних обов'язків на робочому місці [1,2].

Структура компетентностей за Професійним стандартом за професіями «Асистент фармацевта».

I. Загальні компетентності «soft skills» - це базові професійні установки, що є спільними для багатьох сфер діяльності, але адаптовані на фармацевтичну галузь: правова грамотність; цифрова мобільність; етика та комунікація; адаптивність.

II. Професійні (спеціальні) компетентності визначаються за трудовими функціями. Стандарт чітко систематизує професійні навички за чотирма напрямками [2]:

Трудова функція	Ключові компетентності асистента фармацевта	Дисципліни, що формують компетентності
А. Надання фармацевтичної допомоги	Проводити інформаційно-просвітницьку роботу, розпізнавати загрозливі для життя симптоми, виявляти потреби, запити споживачів, надавати необхідну інформацію про лікарські засоби, консультувати щодо правил використання медичних виробів та інших товарів аптечного асортименту, виконувати необхідні заходи, пов'язані з наданням домедичної допомоги, проводити розрахунки зі споживачами відповідно до вимог законодавства України.	Фармакологія, Перша долікарська допомога
Б. Забезпечення якості	Проводити заходи, спрямовані на запобігання обігу та відпуску неякісних та фальсифікованих лікарських засобів, забезпечувати дотримання належних умов зберігання лікарських засобів та товарів аптечного асортименту відповідно до вимог нормативних документів.	Фармацевтична хімія, Фармакогнозія
В. Діяльність аптечного закладу	Виконувати операції, пов'язані із замовленням та прийманням лікарських засобів та товарів аптечного асортименту, виконувати завдання з обліку та звітності господарських та грошових операцій в межах своїх повноважень, організовувати діяльність структурних підрозділів аптеки.	Організація та економіка фармації
Г. Виробництво (виготовлення) ЛЗ	Виготовляти в умовах аптеки лікарські засоби за рецептами лікарів та на замовлення закладів охорони здоров'я, здійснювати роботи,	Технологія ліків

	пов'язані з виготовленням внутрішньоаптечної заготовки, фасовки під наглядом фармацевта.	

Сучасні освітні технології передбачають використання різних методичних прийомів, які сприяють розвитку професійних компетентностей у студентів: інтерактивні методи навчання (рольові та ділові ігри або тренінги, під час яких студенти отримують можливість моделювати професійні ситуації); кейс-методи (аналіз клінічних ситуацій або завдань з фармакотерапії, що формують критичне мислення та вміння швидко приймати рішення); ситуаційні задачі (розбір прикладів з повсякденної роботи аптечних закладів та моделювання конфліктних ситуацій); симуляційне навчання (відпрацювання навичок у віртуальному просторі відповідно до алгоритмів, наприклад Pharmacy Simulator, де створюється середовище, максимально наближене до реальної професійної діяльності); різноманітні навчальні платформи; і як підсумок - виробнича практика, для закріплення знань і формування практичних навичок у реальному професійному середовищі.

Формування компетентностей відбувається насамперед під час вивчення освітніх компонентів, що формують спеціальні компетентності [3] і кожна з них робить свій внесок у професійну підготовку. Для чіткого бачення механізмів дії лікарських засобів, формування здатності прогнозувати лікувальні ефекти та можливі побічні реакції, на заняттях з фармакології, здобувачі освіти отримують клінічні задачі з підбору лікарських засобів згідно протоколів для конкретних пацієнтів з урахуванням їхніх діагнозів і супутніх захворювань. Для відпрацювання алгоритмів з виготовлення та зберігання порошків, мазей, суспензій, ін'єкційних розчинів, настоїв та відварів, на заняттях з технології ліків практичні роботи виконуються з дотриманням вимог належної виробничої практики. Для розвитку управлінських навичок, ефективної роботи з нормативною документацією, забезпечення знань організації аптечної справи, на дисципліні «Організація та економіка фармації» здобувачі освіти моделюють роботу аптеки: ведення касових операцій та їх відображення в облікових документах, застосування реєстраторів розрахункових операцій, умови та порядок відпуску лікарських засобів та медичних виробів тощо. Для розуміння використання лікарських рослин у медицині, на фармакогнозії, студенти вивчають приналежність лікарської рослинної сировини до певної групи за вмістом біологічно активних речовин, проводять ідентифікацію та дослідження наявності домішок, вивчають питання щодо особливостей дії та

раціонального застосування лікарських препаратів рослинного походження. Для забезпечення відповідальності щодо якості лікарських засобів, на лабораторних заняттях з фармацевтичної хімії, опановуються завдання, направлені на забезпечення та контроль якості субстанцій, лікарських форм та лікарських препаратів за якісними та кількісними показниками у відповідності до ДФУ.

В освітньому процесі викладач є ключовою фігурою, його завдання полягає у створенні певного навчального середовища, що буде стимулювати розвиток пізнавальної активності здобувачів освіти, їхньої творчості та самостійності. Оскільки він не лише передає знання, а й виховує відповідальність, організаторські здібності, моральні принципи та любов до обраної професії. Важливо, щоб викладач був наставником і прикладом: демонстрував повагу до пацієнта, дотримувався принципів академічної доброчесності та етики, вмів мотивувати до саморозвитку, активно використовував зворотний зв'язок, індивідуальні консультації, системи моніторингу успішності, що буде дозволяти своєчасно коригувати освітній процес та формувати професійні компетентності.

Список використаної літератури:

1. Про фахову передвищу освіту: Закон України від 06.06.2019 р. № 2745-VIII.
2. Професійний стандарт за професіями «Асистент фармацевта»: Наказ ГО «Об'єднання організацій роботодавців медичної та мікробіологічної промисловості України» від 23 .03.2023р. № 03-23
3. Освітньо-професійна програма «Фармація» КЗ Одеський обласний базовий медичний фаховий коледж, 2025

ВИКЛАДАННЯ ПИТАНЬ ПАЛІАТИВНОЇ ДОПОМОГИ НА ЕТАПІ ДОДИПЛОМНОЇ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ І ФАРМАЦЕВТІВ

С. Б. Стречень, В. Й. Кресюн, К. Ф. Шемонаєва

Одеський національний медичний університет, кафедра загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії

Вступ. Протягом останніх років з'явився новий сучасний напрямок розвитку медичної науки і практики – паліативно-хоспісна допомога (ПХД), паліативна медицина, спрямована на покращення життя хворим, які, на жаль, знаходяться на своєму фінальному етапі життя та потребують родинної, соціальної, державної допомоги. В Україні кількість таких хворих зростає і

досягає 1,5 мільйона. ПХД - спеціалізований підхід для покращення якості життя пацієнтів з невиліковними або смертельними хворобами, який спрямований на хворих, на членів їх родин, і включає знеболення, полегшення симптомів, психологічну, соціальну та духовну підтримку. В Україні така допомога є безкоштовною, надається мобільними бригадами або в стаціонарах. Вищезазначене обумовлює широке висвітлення питань надання паліативної допомоги на етапі підготовки магістрів медицини і фармації у вищих навчальних закладах, з подальшим їх залученням до практичної реалізації відповідних рішень.

Основна частина. Взагалі в останні роки сучасний розвиток медичної та фармацевтичної галузі спрямований на пацієнта, а принципові положення паліативної допомоги – це яскравий приклад гуманного відношення до хворого, повага до гідності людини, допомоги максимально повноцінно жити до кінця існування. Практична частина цієї допомоги включає: забезпечення максимально комфортного життя в родині, зменшення фізичних, емоційних, соціальних страждань; допомога надається в спеціалізованих паліативних, хоспісних відділеннях багатoproфільного лікувального стаціонарного закладу, що поширює можливості додаткових консультацій пацієнтів вузькопрофільними спеціалістами; надання допомоги починається з моменту встановлення клінічного діагнозу серйозного або невилікового вродженого або набутого захворювання (рак, деменція тощо); допомога включає кисневу респіраторну підтримку, ефективне знеболення, симптоматичне лікування ознак хвороби, відповідний догляд, психологічну допомогу хворого та його близьким.

На сьогодні, на жаль, можна констатувати ще одну спрямованість практичної діяльності в аспекті паліативної допомоги – допомогу військовослужбовцям, їх родинам, людям, які є внутрішньо переміщеними, евакуйованими із зон бойових дій. У зв'язку з цим розробляється нова воєнно-медична доктрина, яка повинна бути відповідною сучасним реаліям та реаліям подальшого мирного життя, згідно якій систематизуються складові воєнно-медичної системи за видами допомоги (екстрена, первинна, спеціалізована, паліативна, реабілітаційна) та етапами надання допомоги (тактична догоспітальна, догоспітальна, госпітальна).

Є кілька підходів у вирішенні проблеми ПХД і один з них це підготовка кадрів. Міжнародний досвід оформлення спеціалізації та лікарської спеціальності «Паліативна і хоспісна медицина» показав, що за 20 років (1987 Велика Британія – 2007 Франція) провідні країни світу запровадили цей напрямок як самостійну спеціальність, яка постійно розвивається як на

додипломному, так і на післядипломному етапі навчання і лікарів та фармацевтів. Однією з основних задач сучасної професійної підготовки медичних працівників у галузі ПХД є формування у них пацієнт-сім'я-орієнтованої позиції, навичок мультидисциплінарної та командної співпраці. Також важливо забезпечити ретельний відбір і відповідну мотивацію кадрів. До надання ПХД після відповідної професійної підготовки можуть залучатися лікарі будь-якої спеціальності, середній і молодший медичний персонал. Оскільки в основі сучасної системи ПХД лежить мультидисциплінарний, міжвідомчий та міжсекторальний підхід, до процесу її надання залучаються психологи, соціальні працівники/робітники, юристи та священнослужителі, волонтери благодійних фондів, представники місцевих громад та приватних структур, а також безпосередньо пацієнти та члени їх сімей або опікуни. Медичні працівники, залучені в надання ПХД повинні бути готовими реалізувати головний принцип: якщо пацієнта не можна вилікувати, треба зробити усе можливе, щоб полегшити біль і страждання, допомогти зберегти людську гідність та забезпечити належну якість життя хворому, що потребує спеціальної професійної підготовки і навіть впровадження спеціалізації «Паліативна і хоспісна медицина» для лікарів і молодших медичних спеціалістів, як це практикується у багатьох країнах світу.

Сучасна паліативна медицина висуває високі вимоги до медичних працівників, які не тільки повинні мати глибокі знання з клінічної медицини, фармакології та психології, але й володіти навичками спілкування, бути чуйними і милосердними, вміти працювати в команді. Враховуючи залучення фармацевтів в роботу стаціонарів у складі фармакотерапевтичних комісій, університетське навчання магістрів і бакалаврів фармації теж повинно розглядати ці питання. Медичні та фармацевтичні працівники повинні бути обізнаними особливостям перебігу захворювань у термінальних та декомпенсованих стадіях, основам танатології, розумінню оцінки психоемоційного стану хворого та його рідних, володінню навичками співпраці у складі мультидисциплінарної бригади/команди з іншими медичними і немедичними спеціалістами. Саме це і повинно, з нашої точки зору, закладатись на студентському рівні під час вивчення базових загальноосвітніх та клінічних дисциплін.

Аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури, документів міжнародних професійних організацій дозволяють сформулювати кваліфікаційні вимоги працівників ПХД: надання симптоматичної/паліативної фармакотерапії; організація психологічної, соціальної та духовної/релігійної підтримки; надання максимально якісного та повноцінного активного життя

хворих та їх родин; навчання членів сім'ї, опікунів, доглядальників, законних представників навичкам догляду та полегшення страждань хворого; дотримання людської гідності та права на гідне завершення життя людини, утвердження життя та ставлення до смерті як до природного процесу; дотримання права хворого на автономію і прийняття усвідомленого рішення.

Висновки. Відсутність ефективних заходів профілактики, раннього виявлення та радикальної терапії важких хворих, задовільної медичної бази вимагають навчання у вищій медичній школі гуманізму по відношенню до пацієнтів. Поширення та застосування отриманих знань щодо боротьби з болями та іншими симптомами зможе найбільше полегшити життя хворим. Озброєний отриманими знаннями майбутній спеціаліст зможе дати адекватну допомогу цій складній категорії хворих, при цьому розуміючи що, продовжуючи життя хворому він не може продовжувати його страждання.

Література:

1. Моїсеєнко Р. О., Гойда Н. Г., Царенко А. В., Князевич В. М., Чайковська В. В. Оптимізація системи паліативної та хоспісної допомоги в Україні: реалії і перспективи. - Київ, 2022.- С. 89 -107.
2. Лященко О.В. Больовий синдром при онкологічних захворюваннях та способи боротьби з ним / Медицина невідкладних станів. – 2019. - № 3 (98). – С. 169-172.
3. Клінічний протокол надання паліативної допомоги, симптоматичної та патогенетичної терапії хворим на ВІЛ-інфекцію / Наказ МОЗ № 368 від 03.07.2007. – С.5-7.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ: ІМЕРСИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ

І. Ю. Тіщенко¹, Н. В. Дубініна², С. В. Місюрьова¹

¹Університет медицини та соціальних наук, м. Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Сучасна система фармацевтичної освіти активно трансформується під впливом стрімкого розвитку інформаційних технологій. Традиційні підходи до навчання поступово доповнюються цифровими інструментами, які дозволяють підвищити ефективність освітнього процесу, зробити його більш

інтерактивним і доступним для здобувачів вищої освіти. Одним із перспективних напрямів модернізації освітнього середовища є використання імерсивних технологій, які створюють ефект занурення у віртуальне або доповнене середовище. Метою дослідження є оцінка можливостей використання імерсивних технологій у навчальному процесі на фармацевтичному факультеті.

Основна частина. У сучасній фармацевтичній освіті поєднуються традиційні та інноваційні підходи до навчання. Класичний формат передбачає безпосередній контакт викладача та здобувача вищої освіти. Викладач подає новий навчальний матеріал, відповідає на запитання, контролює дотримання техніки безпеки під час проведення лабораторних експериментів та спрямовує здобувачів на правильне вирішення поставлених навчальних завдань. Водночас викладач виконує і роль наставника, сприяючи не лише формуванню професійних компетентностей, але й особистісно-професійному становленню майбутнього фахівця.

Разом із тим активний розвиток інформаційних технологій сприяв появі цифрових освітніх платформ, які широко використовуються у вищій школі. У більшості закладів вищої освіти функціонують електронні навчальні середовища, що містять теоретичні матеріали, методичні рекомендації, тестові завдання та інші засоби контролю знань. Однією з найпоширеніших платформ дистанційного навчання є Moodle, яка забезпечує організацію навчального процесу, комунікацію між викладачем і здобувачами вищої освіти та можливість оцінювання результатів навчання.

Важливим напрямом розвитку цифрової освіти є використання імерсивних технологій. Під імерсивними технологіями в освіті розуміють інноваційний підхід до організації навчального процесу, який дозволяє створювати інтерактивне середовище навчання шляхом використання віртуальної або доповненої реальності. Такі технології сприяють більш глибокому зануренню здобувачів у навчальний матеріал, підвищують наочність і сприяють кращому засвоєнню складних технологічних процесів.

Одним із перспективних напрямів їх застосування у фармацевтичній освіті може стати створення симуляційного комплексу «Віртуальний фармацевтичний завод» і «Віртуальна аптека». Такий комплекс дозволить студентам змодельовати роботу сучасного фармацевтичного підприємства, ознайомитися з діяльністю основних підрозділів, зокрема виробничого та контрольно-аналітичного. У віртуальному середовищі здобувачі зможуть пройти всі етапи створення лікарського препарату: від розробки та виробництва до контролю якості та фасування продукції.

Важливою перевагою такого підходу є можливість демонстрації процесів, які складно або неможливо відтворити в умовах навчальної лабораторії. Крім того, студенти можуть спостерігати наслідки можливих технологічних помилок або порушень виробничого процесу, що сприяє формуванню професійного мислення та навичок аналізу виробничих ситуацій.

Імерсивні технології особливо ефективні для сучасного покоління здобувачів, яких часто називають «цифровими студентами». Вони щоденно взаємодіють із великими обсягами інформації та значно краще сприймають матеріал, який подано у візуалізованій, інтерактивній формі. Використання елементів гейміфікації у навчанні підвищує мотивацію до навчання, сприяє активній участі здобувачів у навчальному процесі та формує навички критичного мислення.

До основних переваг впровадження імерсивних технологій у фармацевтичну освіту належать: підвищення доступності та гнучкості освітнього процесу; можливість демонстрації складних технологічних процесів; зростання зацікавленості та мотивації здобувачів до навчання; розвиток критичного та проблемного мислення; реалізація індивідуального підходу до навчання шляхом моделювання ситуаційних задач різного рівня складності.

Водночас використання таких технологій має і певні обмеження. Зокрема, у віртуальному середовищі відсутній безпосередній контакт із викладачем, що може ускладнювати оперативне отримання пояснень або консультацій. Крім того, імерсивні технології не можуть повністю замінити практичні навички роботи з лабораторним обладнанням і хімічними реактивами.

Висновки. Імерсивні технології є перспективним інструментом модернізації фармацевтичної освіти. Їх використання дозволяє створити інноваційне освітнє середовище, що підвищує наочність, ефективність і привабливість навчального процесу. Вони не замінюють традиційні форми навчання, а виступають їх ефективним доповненням.

Література:

1. Hamilton D., McKechnie J., Edgerton E., Wilson C. Immersive virtual reality as a pedagogical tool in education: a systematic literature review of quantitative learning outcomes and experimental design // *Journal of Computers in Education*. 2021. Vol. 8. P. 1–32. DOI: 10.1007/s40692-020-00169-2.
2. Makransky G., Petersen G. B. Immersive virtual reality and learning: A meta-analysis // *Computers & Education*. 2020. Vol. 147. Article 103778. DOI: 10.1016/j.compedu.2019.103778.

3. Volynets V. Use of virtual reality technologies in education // *Неперервна професійна освіта: теорія і практика*. 2021. № 2 (67). С. 40–47. DOI: 10.28925/1609-8595.2021.2.5.
4. Radianti J., Majchrzak T. A., Fromm J., Wohlgenannt I. A systematic review of immersive virtual reality applications for higher education: Design elements, lessons learned, and research agenda // *Computers & Education*. 2020. Vol. 147. Article 103778.

МОДЕЛЬ "ПЕРЕВЕРНУТОГО КЛАСУ" ЯК ЗАСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ТЕРМІНОЛОГІЧНОЇ ПІДГОТОВКИ ЗДОБУВАЧІВ ПРИРОДНИЧИХ ФАКУЛЬТЕТІВ В УМОВАХ ДЕФІЦИТУ НАВЧАЛЬНОГО ЧАСУ

В. Ульянова, Л. Миронова

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
м. Одеса, Україна

Сучасна природнича освіта характеризується стрімким оновленням знань та надзвичайно високою термінологічною щільністю навчальних дисциплін. У той же час тенденція до скорочення аудиторних годин на користь самостійної роботи створює суперечність: обсяг обов'язкового до засвоєння понятійного апарату зростає, а час на його безпосереднє опрацювання з викладачем зменшується. Надзвичайно критично це відчувається у освіті природничих спеціальностей, для яких латинська мова виступає не лише навчальною дисципліною, а й фундаментальною основою професійної культури та засобом міжнародної термінологічної уніфікації [Ребуха, 2022]. У таких умовах традиційна лекційна форма стає малоефективною, що зумовлює пошук інноваційних моделей навчання, серед яких особливе місце посідає «перевернутий клас» (Flipped Classroom), який дозволяє радикально перерозподілити навчальний час.

Концепція «перевернутого класу» ґрунтується на інверсії традиційного освітнього процесу: первинне ознайомлення з теоретичним матеріалом відбувається поза аудиторією, а практичне застосування знань – під час аудиторних занять. Для природничих факультетів, де термінологія є фундаментом (латинські назви, номенклатура сполук, назви процесів), ця модель дозволяє змістити акцент із простого запам'ятовування на розуміння функціональних зв'язків. Такий підхід дозволяє перетворити аудиторію з місця трансляції інформації на майданчик для апробації знань, де терміни стають не об'єктом вивчення, а інструментом вирішення наукових задач.

Позааудиторна підготовка в межах цієї моделі вимагає від викладача створення якісного цифрового контенту. Замість опрацювання великих обсягів теоретичного матеріалу підручника, здобувачам пропонуються структуровані відеофрагменти, інтерактивні схеми та цифрові глосарії, розміщені в середовищі LMS Moodle [Кулешов, 2018] або Google Classroom [Ульянова, 2023]. Особливу роль у засвоєнні природничої термінології відіграють мобільні застосунки на основі алгоритмів інтервальних повторень, такі як Quizlet [Ульянова, 2025, с. 377], Qlango [Миронова, 2025; Балалаєва, 2014] або Anki.

Використання цифрових флеш-карток із зображеннями біологічних структур чи хімічних формул дозволяє студенту багаторазово повертатися до складних назв у власному темпі, знімаючи психологічний бар'єр перед великим обсягом латини чи номенклатурних правил ще до початку заняття.

Аудиторний етап, звільнений від необхідності конспектування дефініцій, фокусується на когнітивних операціях вищого рівня. Викладач отримує можливість задіяти методи проблемного навчання та кейс-стаді, де вільне володіння термінологією є обов'язковою умовою виконання завдання. Це забезпечує перехід від короткотривалої пам'яті до операційного використання знань, що є критично важливим в умовах обмеженого часового ресурсу.

Оцінюючи результативність такої моделі, варто відзначити не лише кількісне зростання успішності, а й якісну зміну ставлення здобувачів до навчання. «Перевернутий клас» сприяє розвитку автономності здобувача, оскільки відповідальність за первинне опанування понятійного апарату лягає на нього самого. Водночас викладач позбувається ролі «транслятора словника» і стає ментором, який спрямовує аналітичну діяльність групи. Такий підхід дозволяє максимально щільно використовувати кожну хвилину навчального часу, перетворюючи дефіцит годин із перешкоди на стимул для інтенсифікації та цифровізації освітнього процесу.

Отже, інтеграція моделі «перевернутого класу» у професійну підготовку фахівців природничого профілю є стратегічно виправданим кроком. Вона дозволяє гармонізувати вимоги навчальних програм із реальними часовими можливостями, забезпечуючи високу якість термінологічної підготовки без надмірного когнітивного перевантаження здобувачів.

Список використаної літератури:

1. Балалаєва О. Ю. Аналітичний огляд електронних ресурсів для вивчення латинської мови. Інформаційні технології і засоби навчання. 2014. Т. 40, № 2. С. 74–82. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ITZN_2014_40_2_9

2. Кулешов С. О. Використання MOODLE у навчанні мови. *Науковий вісник МДПУ*. 2018. № 1 (20). С. 179–184.
3. Миронова Л. А., Ульянова В. О. Застосунок QLANGO як інноваційний інструмент цифрового навчання латинської мови. Виклики сучасної науки: міждисциплінарний погляд через призму іноземних мов : Зб. матеріалів XI Всеукр. науково-практ. інтернет-конф., м. Одеса, 17 листоп. 2025 р. Одеса, 2025. С. 116–118. URL: <https://onu.edu.ua/pub/bank/userfiles/files/rgf/foreignnat/zbirnyk-materialiv-khi-konferentsii-2025.pdf>
4. Ребуха Л. З. (ред.). Інноваційні технології навчання в умовах модернізації сучасної освіти: монографія. Тернопіль: ЗУНУ, 2022. 143 с.
5. Ульянова В. О., Миронова Л. А. Стратегії модернізації викладання латинської мови на природничих факультетах. Інтеграція системи освіти України в європейський освітній простір : зб. тез доп. VI Міжнар. наук.-практ. конф., м. Київ, 25 жовт. 2025 р. [Електронне видання]. Київ : ДНУ «Інститут освітньої аналітики», 2025. С. 376–379 <https://iea.gov.ua/diyalnist/naukovo-analitichna-diyalnist/materiali-komunikatsijnih-zahodiv/2025-2/>
6. Ульянова В. О., Миронова Л. А., Бондаренко О. К. Інструменти Google Workspace у навчальному процесі. *Забезпечення якості вищої освіти* : Зб. матеріалів V Всеукр. науково-метод. конф., м. Одеса, 13–14 квіт. 2023 р. С. 354–355. http://repository.pdmu.edu.ua/bitstream/123456789/20993/3/innovative_training_doctors_conditions_war.pdf

СИНЕРГІЯ АКАДЕМІЧНОЇ ОСВІТИ ТА АПТЕЧНОГО РИТЕЙЛУ: ПРАКТИКООРІЄНТОВАНИЙ ПІДХІД ДО ВИКЛАДАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

Цісак А. О., Нефьодов О. О., Борисюк І. Ю., Александрова О. І.

Вступ. Модернізація фармацевтичної освіти вимагає створення інтегрованого навчального середовища, яке здатне забезпечити безперервність переходу від теоретичних знань до професійної діяльності. У цьому контексті навчальна аптека виступає як інноваційний симуляційний майданчик.

Мета. Обґрунтувати роль навчальної аптеки як цілісної моделі професійного середовища у формуванні фахових компетенцій майбутніх провізорів.

Практикоорієнтованість та системний підхід.

Головною особливістю бази є її повна ідентичність реальним аптечним закладам, що дозволяє реалізувати комплексний підхід до навчання:

Технологічна точність: Наявність повноцінного рецептурно-виробничого відділу дозволяє здобувачам освіти відпрацьовувати навички виготовлення екстемпоральних форм у реальному часі та просторі. Здобувач освіти навчається не просто змішувати інгредієнти, а організовувати робоче місце згідно з вимогами санітарно-гігієнічного режиму та стандартів GPP.

Системно-цифрова інтеграція: Використання професійного програмного забезпечення та документації, наданих стейкхолдерами, забезпечує набуття навичок автоматизованого таксування рецептів, ведення журналів лабораторно-фасувальних робіт та контролю дефектури. Це формує цифрову грамотність, необхідну для роботи в сучасних аптечних мережах.

Логістика та мерчандайзинг: Завдяки правильній і повній викладці препаратів (муляжів) за фармакотерапевтичними групами, здобувачі освіти опановують логіку розміщення товару, правила зберігання різних груп ЛЗ та навички швидкого візуального пошуку препарату під час відпуску.

Комплексна симуляція професійної дії: Навчальна аптека дозволяє змодельовати ланцюжок «рецепт — технологія — контроль якості — фармацевтична опіка — відпуск». Це сприяє глибокому засвоєнню ряду дисциплін, зокрема «Технології ліків» як прикладної науки, а не набору теоретичних формул.

Висновки. Впровадження практикоорієнтованої моделі на базі навчальної аптеки, упорядкованої стейкхолдерами, дозволяє здобувачам освіти опанувати повний спектр фахових навичок ще до виходу на виробничу практику. Така інтеграція бізнесу в освітній процес є запорукою підготовки конкурентоспроможних фахівців, здатних до негайної професійної адаптації.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ОСВІТІ

Шаповал Т. О.

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

2023aspirant.t@gmail.com

Вступ. Швидка еволюція штучного інтелекту трансформує систему охорони здоров'я, зокрема фармацію, і ставить нові вимоги до підготовки навчальних програм фармацевтичних спеціальностей, які повинні володіти компетенціями у сфері штучного інтелекту. Для цього необхідно зрозуміти, як

технології штучного інтелекту інтегруються у процес навчання фармацевтів та як вони впливають на формування професійних компетенцій. Цей огляд має на меті узагальнити сучасну літературу щодо застосування штучного інтелекту (ШІ) у фармацевтичній освіті, охоплюючи його впровадження, сприйняття та потенціал для удосконалення навчальних програм для фармацевтів, щоб окреслити перспективи та напрямки подальшого розвитку освіти у професії.

Мета. Визначити сучасний стан використання штучного інтелекту у фармацевтичній освіті, узагальнюючи досвід міжнародних досліджень.

Матеріали та методи. Проведено огляд наукових джерел бази даних PubMed за останні 5 років. У роботі використано оглядовий, аналітичний і бібліографічний методи досліджень.

Результати. Нами проведено огляд наукової літератури у міжнародних медичних базах даних PubMed, присвяченої використанню технологій штучного інтелекту у фармацевтичній освіті та підготовці майбутніх фармацевтичних фахівців. За результатами аналізу встановлено, що у зв'язку з розширенням сфер застосування штучного інтелекту міжнародні організації та професійні фармацевтичні спільноти наголошують на необхідності підготовки медичних працівників до використання цих технологій у професійній діяльності. Зокрема, Всесвітня організація охорони здоров'я підкреслює важливість формування у фахівців системи охорони здоров'я компетентностей, пов'язаних із застосуванням технологій штучного інтелекту (ШІ). Аналогічну позицію висловлює Американське товариство фармацевтів систем охорони здоров'я (ASHP), яке відзначає необхідність інтеграції інструментів ШІ у фармацевтичну освіту та ознайомлення студентів із можливостями їх практичного застосування у різних сферах фармацевтичної діяльності.

Разом з тим результати сучасних досліджень свідчать про активне використання технологій штучного інтелекту студентами фармацевтичних спеціальностей. Так, за даними опитування студентів програми PharmD одного з університетів США, у дослідженні взяли участь 110 студентів із 888 зареєстрованих (12,4%). Більшість респондентів становили студенти першого курсу (50,9%), 19,1%, другого курсу – 17,3% та третього - 12,7%. Встановлено, що студенти активно використовують інструменти штучного інтелекту як у навчальних, так і в особистих цілях. Зокрема, 59,1% студентів застосовують ШІ для особистих потреб, а 58,1% - для виконання навчальних завдань. Респонденти повідомили про використання 14 різних інструментів штучного інтелекту, серед яких найпоширенішими були ChatGPT, NaviGator Chat та Gemini.

Аналіз відповідей студентів щодо рівня обізнаності із технологіями штучного інтелекту показав, що 60% респондентів зазначили, що розуміють базові концепції ШІ. Водночас рівень довіри до результатів, отриманих за допомогою штучного інтелекту, залишався відносно низьким: лише 22,7% студентів зазначили, що довіряють таким інструментам для виконання академічних завдань. Щодо освітніх уподобань встановлено, що 40,4% студентів вважають, що використання ШІ сприяє покращенню їхнього навчання, тоді як 62,6% респондентів продовжують віддавати перевагу традиційним методам навчання. Разом з тим близько 50% студентів висловили зацікавленість у більш детальному ознайомленні з практичним використанням технологій штучного інтелекту у фармацевтичній практиці, а також у отриманні чіткіших рекомендацій щодо етичного та відповідального використання таких інструментів у навчальному процесі. Крім того, студенти зазначили, що інтеграція технологій штучного інтелекту у навчальні дисципліни наразі здійснюється обмежено та відбувається переважно у курсах, орієнтованих на клінічну фармацію та фармацевтичну опіку. Водночас частина респондентів наголосила на необхідності ширшого впровадження інструментів ШІ у навчальний процес, тоді як окремі студенти висловили застереження щодо можливих ризиків використання таких технологій, зокрема недостатньої надійності отриманої інформації та потенційного негативного впливу на самостійність навчання.

Інші дослідження свідчать, що студенти загалом позитивно ставляться до використання ШІ у навчанні. Зокрема, ChatGPT у ролі віртуального репетитора на курсах управління фармацією добре сприймається студентами, дозволяє економити час і зменшує потребу в додаткових консультаціях. Крім того, студенти відзначають його користь при підготовці до усних презентацій та структурованому поданні інформації, що сприяє підвищенню впевненості та розвитку комунікативних навичок.

В дослідженні зазначається, що є потреба інтегрувати ШІ у навчальні плани як окремий предмет, щоб студенти навчалися користуватися технологіями критично та відповідально. Це дозволить майбутнім фармацевтам ефективніше організовувати роботу в аптеках і медичних установах, оптимізувати час, покращити обслуговування пацієнтів і підвищити ефективність управління ліками та процесами фармацевтичної практики.

Висновки. Огляд наукової літератури свідчить, що технології штучного інтелекту активно інтегруються у фармацевтичну освіту та підготовку майбутніх фахівців. Ці питання надзвичайно актуальні в сучасних умовах цифровізації та швидкого розвитку штучного інтелекту, і потребують

подальшого вивчення, щоб визначити ефективні шляхи його використання у фармацевтичній освіті та практиці.

Ключові слова: фармація, штучний інтелект, фармацевтична освіта.

РОЗВИТОК СИСТЕМИ НЕПЕРЕРВНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ В УКРАЇНІ: ІСТОРИЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ТА СУЧАСНІ ВИКЛИКИ

Н. О. Шевченко

Комунальний заклад вищої освіти «Дніпровська академія неперервної освіти»
Дніпропетровської обласної ради», вул. Володимира
Антоновича, 70, м. Дніпро, 49006, Україна

Вступ. Сучасний розвиток фармацевтичної галузі та системи охорони здоров'я вимагає підготовки висококваліфікованих фахівців, здатних до постійного професійного вдосконалення. У цьому контексті особливого значення набуває концепція неперервної освіти, яка розглядається як ключовий інструмент забезпечення якості професійної діяльності та конкурентоспроможності спеціалістів [1]. Ідея неперервної освіти має тривалий історичний розвиток. Вона бере свій початок із формування професійної освіти, проте особливого значення набула у ХХ столітті у зв'язку з науково-технічним прогресом і необхідністю постійного оновлення знань [2].

Основна частина. У сучасних умовах неперервна освіта розглядається як безперервний процес, що охоплює весь життєвий цикл фахівця – від базової підготовки до післядипломного навчання та професійного саморозвитку [3]. В Україні розвиток системи фармацевтичної освіти відбувається в умовах реформування освітньої галузі та євроінтеграційних процесів. Реалізація стратегічних документів у сфері освіти спрямована на підвищення якості підготовки фахівців, модернізацію змісту освіти та забезпечення її відповідності сучасним викликам (Національна стратегія розвитку освіти в Україні) [4]. Інтеграція у європейський освітній простір передбачає впровадження компетентнісного підходу, гармонізацію стандартів та інтернаціоналізацію освіти [1]. Сутність неперервної фармацевтичної освіти полягає у забезпеченні системного та безперервного оновлення знань, умінь і навичок фахівців відповідно до потреб ринку праці та розвитку науки. Такий підхід має циклічний характер і триває протягом усього професійного життя, сприяючи підвищенню якості медичної та фармацевтичної допомоги [1]. Водночас міжнародні стандарти підготовки фахівців, зокрема рекомендації

Всесвітньої федерації медичної освіти, визначають необхідність безперервного професійного розвитку як обов'язкової складової професії (WFME) [5].

Важливу роль у розвитку системи освіти відіграє публічне управління, яке орієнтоване на досягнення результатів, підвищення якості освіти та забезпечення її доступності. На відміну від традиційного державного управління, публічне управління передбачає більшу автономію закладів освіти, залучення стейкхолдерів, прозорість та відповідальність за результати діяльності [2]. Такий підхід відповідає сучасним європейським тенденціям розвитку освітніх систем. Разом з тим, сучасна система неперервної фармацевтичної освіти в Україні стикається з низкою проблем. Серед основних – недосконалість нормативно-правового забезпечення, недостатній рівень фінансування, потреба в оновленні змісту, форм і методів навчання, а також недостатня мотивація фахівців до професійного розвитку [1]. Крім того, актуальною залишається проблема ефективної координації між освітніми установами та практичною сферою охорони здоров'я [2].

Сучасні підходи до розвитку фармацевтичної освіти базуються на концепції навчання протягом життя (lifelong learning), яка розглядається як фундаментальна умова формування конкурентоспроможного людського капіталу та сталого розвитку суспільства. Відповідно до підходів Організації Об'єднаних Націй з питань освіти, науки і культури, неперервна освіта трактується не лише як безперервне оновлення професійних знань, а як цілісна система, що охоплює формальне, неформальне та інформальне навчання протягом усього життя людини (UNESCO) [6]. Такий підхід передбачає забезпечення доступності освіти для всіх верств населення, гнучкість освітніх траєкторій, індивідуалізацію навчання та орієнтацію на розвиток ключових компетентностей, необхідних для життя і професійної діяльності в умовах динамічних змін.

Особливу увагу в документах UNESCO приділено ролі освіти як інструменту соціальної згуртованості, економічного розвитку та особистісної самореалізації. Наголошується, що система освіти має не лише реагувати на зміни, а й випереджати їх, формуючи у фахівців здатність до критичного мислення, адаптивності та безперервного самонавчання. У контексті фармацевтичної освіти це означає необхідність підготовки фахівців, які здатні оперативно реагувати на інновації у сфері медицини, фармакології та біотехнологій, а також інтегрувати нові знання у професійну практику.

Паралельно з цим, аналітичні дослідження Організації економічного співробітництва та розвитку акцентують увагу на трансформації освітніх систем під впливом глобалізаційних процесів, цифровізації та змін на ринку

праці (OECD) [7]. У звітах OECD підкреслюється, що сучасна освіта має бути орієнтована не лише на передачу знань, а й на формування так званих «навичок майбутнього» (future skills), серед яких – критичне мислення, здатність до вирішення складних проблем, цифрова грамотність, комунікаційні та міждисциплінарні компетентності.

Особливого значення набуває необхідність інтеграції цифрових технологій у освітній процес, що відкриває нові можливості для дистанційного навчання, симуляційних методів підготовки та персоналізованих освітніх рішень. Для фармацевтичної освіти це означає активне впровадження електронних освітніх платформ, віртуальних лабораторій, цифрових ресурсів та інструментів для моделювання професійних ситуацій.

Крім того, OECD наголошує на важливості тісного зв'язку між освітою та потребами ринку праці. Освітні програми мають регулярно оновлюватися з урахуванням запитів роботодавців, розвитку галузі та появи нових професійних ролей. У сфері фармації це проявляється у зростанні ролі клінічної фармації, фармаконагляду, персоналізованої медицини та міждисциплінарної взаємодії з іншими галузями охорони здоров'я.

Висновки. Таким чином, сучасні міжнародні підходи до розвитку освіти визначають необхідність формування гнучких, відкритих та інноваційних освітніх систем, здатних забезпечити безперервний професійний розвиток фахівців. Упровадження принципів навчання протягом життя, цифровізації та орієнтації на компетентнісний підхід є ключовими умовами модернізації фармацевтичної освіти та її відповідності викликам сучасності.

Література:

1. Шевченко Н., Романенко К., Абрамов С., Тітов Г., Крамар С. Реформування управління системою безперервної медичної освіти. *Вісник Дніпровської академії неперервної освіти*. 2022. № 2 (3). С. 46–50. <https://doi.org/10.54891/2786-698X-2023-1-9>
2. Шевченко Н., Нефьодов О. Удосконалення управління системою неперервної освіти медичних працівників. *Вісник Дніпровської академії неперервної освіти*. 2022. № 2 (3). С. 20–24. <https://doi.org/10.54891/2786-6998-2022-2-4>
3. Закон України «Про вищу освіту» від 01.07.2014 № 1556-VII. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1556-18#Text>
4. Про Національну стратегію розвитку освіти в Україні на період до 2021 року. Указ Президента України № 344/2013 від 25 червня 2013 року. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/344/2013#Text>

5. World Federation for Medical Education (WFME). *Global standards for medical education* URL: <https://wfme.org/standards/>
6. UNESCO. *Lifelong learning policy framework*. Paris: UNESCO, 2015. URL: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000232193>
7. OECD. *Education at a glance 2020: OECD indicators*. Paris: OECD Publishing, 2020. URL: <https://www.oecd.org/education/education-at-a-glance/>

АНАЛІЗ СКЛАДНОЩІВ ОПАНУВАННЯ ОСВІТНЬОГО КОМПОНЕНТА «ФІЗИЧНА ТА КОЛОЇДНА ХІМІЯ» ЗДОБУВАЧАМИ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

А. О. Ширікалова, Я. Ф. Бурдіна

Одеський національний медичний університет

Фізична та колоїдна хімія є важливою складовою підготовки майбутніх фармацевтів, оскільки забезпечує розуміння фізико-хімічних процесів, що лежать в основі створення та застосування лікарських засобів. Сучасні дослідження підкреслюють значущість базової хімічної підготовки для формування професійних компетентностей фармацевтів, а також необхідність інтеграції міждисциплінарних знань у фармацевтичній освіті [1, 2].

Водночас спостерігаються труднощі у засвоєнні природничих дисциплін, що зумовлені складністю теоретичного матеріалу та недостатнім рівнем базової підготовки здобувачів. Окремої уваги заслуговує тенденція до зниження інтересу до хімії та фізики у шкільній освіті, що супроводжується недостатнім усвідомленням їх значущості для майбутньої професійної діяльності. Це призводить до формування фрагментарних знань і ускладнює опанування фундаментальних дисциплін у закладах вищої освіти, де зберігаються високі вимоги до рівня підготовки.

Основна частина

Метою дослідження є аналіз особливостей сприйняття, основних труднощів та чинників, що впливають на ефективність опанування освітнього компонента «Фізична та колоїдна хімія» здобувачами фармацевтичного факультету.

Дослідження проведено методом анкетування з використанням структурованої анкети серед здобувачів II курсу фармацевтичного факультету протягом 2023–2026 років. У дослідженні взяли участь 29 студентів.

За результатами опитування встановлено, що лише 6 із 29 студентів (20,7 %) вважають рівень викладання хімії у школі достатнім, 10 (34,5 %) — частково достатнім, тоді як 13 (44,8 %) зазначили його недостатнім.

Більшість опитаних — 25 із 29 (86,2 %) — не складала НМТ з хімії. Троє студентів (10,3 %) складала НМТ та отримали результати 165, 162 і 150 балів. Підготовка до тестування здійснювалася самостійно або з використанням додаткових освітніх ресурсів.

Жоден із респондентів не складав НМТ з фізики, що свідчить про недостатню увагу до фізичних основ у підготовці майбутніх фармацевтів.

Аналіз складності вивчення дисципліни показав, що 10 студентів (34,5 %) вважають її переважно складною, тоді як 19 (65,5 %) зазначили, що складність залежить від теми.

Найбільші труднощі викликають розділи фізичної хімії: термодинаміка та хімічна кінетика — 25 студентів (86,2 %), адсорбція — 16 (55,2 %), електрохімія — 9 (31,0 %). Водночас теми колоїдної хімії сприймаються як більш доступні.

Найбільш ефективними формами навчання студенти вважають підготовку презентацій та роботу з тестовими завданнями, що сприяє підвищенню мотивації та кращому засвоєнню матеріалу.

Висновки

Результати дослідження свідчать про недостатній рівень базової підготовки здобувачів з природничих дисциплін, що ускладнює опанування фізичної та колоїдної хімії. Найбільші труднощі виникають при вивченні розділів фізичної хімії, зокрема термодинаміки та хімічної кінетики.

Отримані результати можуть бути використані для вдосконалення освітнього процесу шляхом впровадження інтерактивних та проблемно-орієнтованих методів навчання, що сприятимуть підвищенню якості підготовки майбутніх фармацевтів.

Література:

1. Zhang Y. et al. Role of basic chemistry education in clinical pharmacy requirements. *BMC Medical Education*. 2026. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12909-025-08555-z>

2. Bashirynejad M. et al. Trends in medical and pharmacy education. *BMC Medical Education*. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12909-025-08037-2>
3. Wong G. et al. Student perspectives in pharmacy education. *American Journal of Pharmaceutical Education*. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajpe.2025.101887>
4. Ni J. et al. Interprofessional education outcomes. *BMC Medical Education*. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12909-024-06313-1>
5. Gnjjidic D. et al. Factors affecting pharmacy students performance. *BMC Medical Education*. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12909-023-04018-5>



Наукове видання

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПІДХОДИ ДО СТВОРЕННЯ ЛІКІВ

Збірник тез доповідей II Всеукраїнської науково-практичної
конференції з міжнародною участю

Одеса, 14–15 квітня 2026 року

*Електронне видання мережевого використання
В авторській редакції
(українською та англійською мовами)*

За редакцією

Нефьодова Олександра Олександровича

Менчука Василя Васильовича

Расколи Людмили Анатоліївни

Цісак Альони Олександрівни

Затв. авт. 22.04.2026. Шрифт Times New Roman.
Системні вимоги: операційна система сумісна з програмним
забезпеченням для читання файлів формату PDF.
Обсяг 8,1 МБ. Зам. № 3150.

Видавець:

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
вул. Змієнка Всеволода, буд. 2, м. Одеса, 65082, Україна
Свідectво суб'єкта видавничої справи ДК № 8592 від 23.03.2026 р.
Тел.: (048) 723 28 39, e-mail: druk@onu.edu.ua