



III Міжнародна науково-практична  
інтернет-конференція

# ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ

24 березня 2023 р.  
м. Харків, Україна

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY  
DEPARTMENT OF BIOTECHNOLOGY**

**ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ  
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**PROBLEMS AND ACHIEVEMENTS  
OF MODERN BIOTECHNOLOGY**

**Матеріали  
III міжнародної науково-практичної  
Інтернет-конференції**

**Materials  
of the III International Scientific and Practical  
Internet Conference**

**ХАРКІВ  
KHARKIV  
2023**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ  
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**Матеріали  
III міжнародної науково-практичної  
Інтернет-конференції**

**24 березня 2023 року  
Харків**

**Редакційна колегія:** проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Хохленкова Н.В., доц. Калюжная О.С., доц. Двінських Н.В.

С 89 Проблеми та досягнення сучасної біотехнології: матеріали ІІІ міжнародної наук.-практ. інтернет-конф. (24 березня 2023 р., м. Харків). – Електрон. дані. – Х. : НФаУ, 2023. – 443 с. – Назва з тит. екрана.

Збірка містить матеріали науково-практичної конференції, тематика якої охоплює такі напрями: фармацевтична та медична біотехнологія, перспективні біологічно активні речовини, харчова біотехнологія, продукти здорового харчування, екологічна біотехнологія, природоохоронні технології, біотехнологія у рослинництві, тваринництві та ветеринарії, сучасні біотехнології для народного господарства, розробка, виробництво, забезпечення та контроль якості лікарських засобів, мікробіологічні дослідження на етапах розробки, виробництва та контролі якості харчових продуктів, ветеринарних та лікарських препаратів, організаційно-економічні аспекти діяльності біотехнологічних та фармацевтичних підприємств у сучасних умовах, маркетингові дослідження у біотехнології та фармації, теорія та практика підготовки здобувачів вищої освіти спеціальності «Біотехнології та біоінженерія».

Для широкого кола науковців, магістрантів, аспірантів, докторантів, співробітників біотехнологічних та фармацевтичних підприємств та фірм, викладачів вищих навчальних закладів наукових і практичних працівників фармації та медицини.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей. Матеріали подаються мовою оригіналу.



# **The search for promising medicinal raw materials for the extraction of biologically active substances**

**Abd Elhaleem A., Tsisak A.O., Borysiuk I.Yu.**

Odesa national medical university, Odesa, Ukraine

kobernikalena11@gmail.com

**Introduction.** Medicinal plants have been a good source of new pharmacologically active molecules. Natural products could be a potential alternative for controlling the pathogen associated with diseases. Recently, antibiotics and most drugs on the market have shown unwanted symptoms and the emergence of resistant pathogenic microorganisms, toxic effects related to these drugs, and withdrawal issues restricting their use in many countries, therefore, much attention has been paid to the herbal extracts and pharmacologically active molecules extracted from different plant species that are used previously in the traditional medicine. Many plant species have been reported to exert pharmacological properties due to their phytoconstituents such as glycosides, alkaloids, saponins, steroids, flavonoids, tannins, and terpenoids (e.g., monoterpenes, diterpenes, and sesquiterpenes). Nowadays, eighty percent of the world's populations depend on traditional medicines as an essential source of their primary health care. Medicinal plant extracts and their constituents also possess various biological activities including virucidal, bactericidal, fungicidal, anti-inflammatory, analgesic, sedative, spasmolytic, and local anesthetic activities among others.

**Aim of the study:** search for promising medicinal raw materials for extracting biologically active substances (BAS).

**Materials and methods.** Search and analysis of thematic literature devoted to medicinal plants used as spices in cooking.

**Results and discussion.** According to the results of the analysis of thematic sources, garlic was chosen as the research object.

Garlic (*Allium sativum* L.) acts as a natural antioxidant and plays an important role in chemoprevention of many civilization diseases. Garlic is rich in antioxidant

phytochemicals that prevent oxidative damage. In blood serum, bioactive compounds of garlic eliminate hydroxyl radicals and increase the activity of some enzymes with antioxidant effects.

These include flavonoids and sulphur compounds soluble in water (S-allylcysteine and S-allylmercaptocysteine) and fat-soluble (allicin and its products) and selenium.

Natural antioxidants contained in spices help to reduce oxidative stress. The antioxidant activity of spices is related to their chemical composition; primarily to the presence of polyphenolic and other biologically active compounds.

Garlic has been used for cooking purposes as a spice that can flavor foods during the cooking process. As well, it possesses therapeutic purposes including the treatment of lung disorders, whooping cough, stomach disorders, cold, earache, and assists in preventing cardiovascular disease. While aged garlic extract, prepared from aged garlic is a folk herbal remedy that has been shown to enhance the immune system and thus inhibit cancer and heart disorders. Raw garlic and its transformed products have been reported to contain various sulfur compounds that have been included in several types of preparations.

At the same time, the extraction process is an extremely important technological part of the development of medicinal products based on BAS from medicinal plant extract. It is known that the concentration of BAS depends on the type of extraction and variable technological parameters of extraction: ratio of raw materials and extractant, extraction temperature, extraction time, extractant concentration.

Therefore, the relevance of the work in the future is to conduct research with the aim of establishing optimal extraction conditions for maximum extraction of BAS.

**Conclusions.** It is expected that the obtained results will help to improve existing extraction processes and justify the use of garlic in the production of BAS-rich plant extracts.

# **The relevance of the development of a new drug for the treatment of herpes infection**

**Achraf Ed Bbourh, Ruban O.**

Department of Industrial Technology of Drugs of the National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

ruban\_elen@ukr.net

Based on statistical data, 80-100% of the world's population are seropositive for the herpes simplex virus. Therefore, an important task of modern medicine is to improve the pharmacotherapy and prevention of viral diseases caused by herpes infection.

For the treatment of viral herpetic infections accompanied by the appearance of external rashes, adequate antiviral therapy, in addition to systemic drugs, involves the use of drugs of local (topical) action, which is due to the high concentration of the HSV pathogen in the areas of rashes, soreness of the affected areas and lack of local immunity. Synthetic agents of the group of acyclic nucleosides - acyclovir, valacyclovir, famciclovir - dominate on the market today among drugs for the external treatment of herpetic eruptions. Recently, there has been an increase in the resistance of viruses to the listed drugs and an increase in the frequency of relapses of herpes infection. The range of antiherpetic drugs of natural origin, to which viral resistance develops much less frequently, is very limited.

The aim of the work was to develop a composition of a cream for the treatment of herpes infection, which contains tea tree essential oil and zinc sulfate as active pharmaceutical ingredients. Tea tree oil has been shown in clinical studies to have anti-herpetic, anti-inflammatory, and analgesic properties, and to speed up the healing process of cold sores on the lips. Zinc ions have an antiviral effect by preventing the penetration of the virus, blocking the synthesis of the viral protein or inhibiting the activity of the viral RNA-dependent RNA polymerase.

After analyzing the literature data, it was found that the most promising bases for the manufacture of a soft dosage form for the treatment of herpes infection in

terms of bioavailability, as well as to achieve optimal consumer qualities, are emulsion bases of the oil-in-water (cream).

## **The features of achievements and challenges of the characteristic and possibility of artificial intellect researching and perfection in health, pharmaceuticals and medicine**

<sup>1</sup> **Alavidze N.,** <sup>2,3,4,5,6</sup> **Sulashvili N.**

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, Faculty of Medicine of Akaki Tsereteli State University,  
Kutaisi, Georgia

<sup>2</sup>Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>3</sup>Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University,  
Tbilisi, Georgia

<sup>4</sup>Department of Pharmacology at Faculty of Medicine at Sulkhan-Saba Orbeliani University,  
Tbilisi, Georgia

<sup>5</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy of Pharmacy Program  
at Shota Meskhia Zugdidi State University, Zugdidi, Georgia

<sup>6</sup>The School of Health Sciences, The University of Georgia, Tbilisi, Georgia.  
n.sulashvili@ug.edu.ge

According to the World Health Organization (WHO), digital health is “a field of knowledge and practice related to the development and use of digital technologies to improve health”. Technology and digital transformation are rapidly changing information ecosystems and the design of healthcare systems. The use of various digital technologies, such as artificial intellect and machine learning, offers great opportunities to improve health services, access to care, health workforce and health outcomes.

Although digital health has been around for a long time with technologies focused on e-health (electronic health records), the rapid growth of technology in the past few years has led to exciting new areas of digital health, including mobile health applications (mHealth) and wearable technologies. Telehealth and telemedicine, artificial intellect, advanced robotics and genomics. Digital health also includes other digital health uses such as the Internet of Things, advanced computing, and big data

analytics. While they can provide significant benefits, there are also risks, especially in terms of health disparities, data privacy, and the limitations of artificial intellect. Digital health is a broad term and its definition will change as new medical technologies emerge.

Aim of the research was to study and analyze the features and perspectives of artificial intellect in health, medicine and pharmaceuticals. Digital medicine-The digital drug system currently contains four main components: an inert sensor embedded in an inert tablet, a non-medicated sensor (patch) worn by the patient, a mobile application and a web-based dashboard. Upon interaction with gastric fluids, the ingestible sensor is activated and connects to a wearable sensor that sends a signal to a mobile device where it can be viewed by patients or subsequently viewed by healthcare providers and caregivers using secure mobile-based and cloud-based applications. based software. It also has the ability to record other behavioral and physiological parameters, such as physical activity, heart rate, skin temperature, sleep and digital therapeutics. Aspiring pharmacists, pharmaceutical scientists and healthcare professionals. Students are most involved in the era of digital transformation. Their participation in digital health education processes is an important opportunity as they support the adoption and promotion of these digital health technologies. Several studies have been conducted to understand digital health skills, knowledge and competencies among pharmacy students. Digital health is largely shaped by experts outside of the health sector and this provides an opportunity for interdisciplinary collaboration to develop the foundation of digital health education. Education in pharmacy and pharmaceutical sciences must be needs-based to meet the current and changing demands of digital health. The requirements should reflect the needs of all members in all sectors and career levels in pharmacy and pharmaceutical sciences, from clinical pharmacist to drug research. The vast amount of health data provides the opportunity to use more artificial intellect and machine learning in the practice of pharmacy to solve important issues related to medication management and use. Trend analysis in large data sets can reveal individual patient risk of adverse events, behavioral aspects, compliance profiles, etc.

A pharmacist is a professional expert who can augment a data scientist's expertise to create services. Understanding the terminology and concepts used in artificial intellect will help pharmacists engage constructively with data scientists and collaborate with them to develop models that enhance patient care. Digital health systems can also empower and engage patients, making them co-designers of care. Shared decision-making between healthcare workers and patients requires trust, a sense of partnership and transparency in their interactions. Healthcare professionals become collaborators on the patient's journey to health, yet still provide empathy and a human touch to support patients' well-being. Digital health is a key priority for mainstream policy and health organizations involved in implementing digital health and raising digital literacy standards. Recent technological advances have revolutionized clinical practice, from prevention to diagnosis, monitoring and treatment of disease, and have generated unprecedented public interest and engagement in self-care and health. The impact of digitization of healthcare services has been profound and is expected to be even more profound in the future. Achieving broader health system goals, including quality, access, efficiency, and equity is the goal where new digital health services should be evaluated.

Electronic Prescription is the ability for a prescriber to electronically submit an accurate, error-free, and understandable prescription directly from the point-of-care pharmacy. This is an important element in improving the quality of patient care. Electronic dispensing is defined as receiving a prescription electronically and dispensing a drug to a patient as specified in the corresponding electronic prescription. Once a drug is dispensed, the dispenser provides the program with information about the dispensed drugs. The benefits of both technologies include improved patient safety, lower drug costs, increased access to patient prescription records, and improved pharmacy efficiency.

Remote patient monitoring (RPM) uses digital technologies to collect health data from individuals in one location, such as the patient's home, and transmit the information electronically to health care providers elsewhere for evaluation and recommendations. Community pharmacist services are traditionally product-related,

but pharmacists are skilled in medication management, in disease assessment and patient counseling, which are skills that can contribute to an enhanced RPM program.

Artificial intelligence (AI) is a branch of computer science that aims to imitate human intelligence with computer systems. This mimicry is achieved by matching repetitive, complex patterns, generally at a speed and scale that exceeds human capacity. AI can have a powerful impact and shift our focus from dispensing medicine to providing a broader range of patient care services. Improved budgeting, lower operational costs and improved organizational efficiency are seen as positive outcomes of AI data analysis. or reporting adverse events or failure to comply. Also, AI can help automate repetitive tasks in the pharmacy, such as checking prescriptions or reviewing polypharmacy drug profiles alarming, for example, overdose.

Automated dispensing processes with robots, packaging systems to create individualized dosages, and chatbot information technology to answer frequently asked questions are all examples of robotics that can improve the efficiency of the pharmaceutical process. Robotics can also reduce the number of dispensing errors, resulting in avoided hospitalizations, deaths and costs in healthcare systems.

### **Modern methods of biological products production in Ukraine**

**Bessonova N.O., Kibenko N.Y., Pylypenko D.M.**

Department of Biotechnology, molecular biology and water bioresources

of the National University of Biotechnology, Kharkiv, Ukraine

dbtu@gmail.com

In world practice, about 30 natural biologically active substances, 45 pheromones, 60 viruses, bacteria, fungi, moths and more than 30 species of entomophages are officially registered and used to control the number of harmful organisms. In Ukraine, great attention has always been paid to the biologization of plant protection. In the pre-crisis period of the nineties, our state played a leading role

among the countries of the post-Soviet space in the development of biological plant protection products.

Today's very high prices for chemicals have made the state of wear and tear think about the biological method. In addition, as practice shows, a decrease in the constant saturation of crops with useful biological agents leads to the emergence of threats from pests, which in recent years have not posed a danger. This applies to a complex of harmful insects (winter, gamma, cardarion, cowpea), moth, American white moth, acacia moth, stem moth and other species. The widespread use in recent years of biological agents - bacterial, fungal and viral preparations, trichograms - has hindered the possibility of their reproduction.

The development of biological plant protection in Ukraine is an important scientific and industrial problem, the successful solution of which largely determines the level of competitiveness of agricultural products in the world, European and domestic markets and environmental protection. In Ukraine, biological products for crop production in recent years are in increasing demand from manufacturers, as they are much cheaper than agrochemicals, do not pollute the environment and have a multidirectional positive effect on plants.

The use of ecological biopreparations of complex action makes it possible to improve the quality of crop production, to stabilize the functioning of agroecosystems.

At the moment, the State Register of Pesticides and Agrochemicals of Ukraine includes more than 200 types of biological products, which is 10% of the total number of plant protection products, most of them are inoculants.

The development of biologization of plant protection in Ukraine is an important scientific and production problem, the successful solution of which largely determines the level of competitiveness of agricultural products in the world, European and domestic markets and environmental protection, and especially at the present stage, when Ukraine joined the WTO and is on way of integration into the EU, the market for organic crops is grown with the predominant use of biotechnology and a minimum of chemicals.



As many years of experience show, for the successful and cost-effective use of biological products, it is necessary to constantly monitor their quality, since the vast majority of manufacturers of biological products, unfortunately, do not accompany their products with quality guarantees, which does not ensure the effectiveness of the use of biological products against pests in agroecosystems.

Therefore, today biological products should be used in well-developed programs that include constant monitoring of the phytosanitary state, which is quite relevant for further study.

### **Evaluation of competitive advantages of pharmaceutical organizations**

**Bondarieva I.V., Mohamed El Hairach**

Department of Pharmaceutical Management and Marketing  
of the National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine  
iryna.bondarieva@gmail.com

In the conditions of competition in the retail pharmaceutical market, it is important for a pharmacy organization to study such phenomena as competition and competitiveness of market entities. Solving the problem of increasing competitiveness is inextricably linked with its assessment and formulation of conclusions about the degree of competitiveness of the pharmacy organization.

The purpose of the work is evaluation of competitive advantages of pharmaceutical organizations.

To assess the competitive advantages of pharmacies in Ukraine, we conducted a survey of 51 heads. It was established that the structure is dominated by respondents who perform organizational and managerial functions (87%), and another 9% are engaged in the sale of medicinal products and 4% in production activities. It was established that 54% of respondents are engaged in identifying and evaluating the competitive advantages of their pharmacy, while 69% of respondents consider it necessary to identify and develop them. It was determined that the dominant part of the respondents (96%) understand the essence of the pharmacy's competitive advantages, only 4% could not answer this question. It was established

that for 37% of pharmacy managers, competitive advantage is a set of factors that determine an advantage over competitors, measured by economic indicators. A quarter of respondents (27%) mean by this concept a set of characteristics, properties of a service or a brand that creates a certain advantage for the company. It was found that 19% of respondents took the definition where competitive advantages are considered as any exclusive, unique value that gives an advantage over competitors or an advantage of the organization in any field of activity. It was found that 17% of respondents associate the considered category with distinctive features of the pharmacy in the eyes of consumers. Thus, evaluation of competitive advantages of pharmaceutical organizations was conducted.

### **Evaluation of growth points on the sites of pharmacy chains**

**Bondarieva I.V., Jawad Mahdi**

Department of Pharmaceutical Management and Marketing

of the National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

iryna.bondarieva@gmail.com

Today, the consumer should become the main priority and the most important link in the activities of the subjects of the pharmaceutical goods market at all levels. Only with his direct participation is it possible to consider the quality of pharmaceutical care not only as a set of objective characteristics, but also as a set of subjective assessments. Studying the factors that shape consumer behavior in the drug market, which influence the choice and use of pharmaceutical products, which are the basis of the actions of a person who has applied to a pharmacy, will allow to study the possibilities of a targeted influence on the application and raise the quality of providing pharmaceutical assistance to the population to a new level.

The purpose of the work is evaluation of growth points on the sites of pharmacy chains.

For analysis, we selected 6 popular pharmacy sites and the most common scenarios of user behavior on similar sites. For new users, we evaluated the sites according to such general criteria as: the possibility to purchase this product;

understanding the advantages of ordering in this particular pharmacy network; understanding delivery and payment methods. In addition, they were evaluated according to specific criteria related to the behavior scenario. After going through all the scenarios in 6 pharmacy chains, we determined the most frequent errors on the sites.

The most critical errors, in which the interface does not answer the important questions of users, and on which the purchase decision depends, are analyzed. Problems and points of growth on the sites of sites of pharmacies were analyzed.

General recommendations for pharmacies are provided: show concern for users; bring the most popular products to the main page; give comprehensive information about delivery options; offer online consultation and home delivery. Thus, evaluation of growth points on the sites of pharmacy chains was conducted.

### **Innovative aspects of global pharmaceutical and biotechnological companies**

**Bumesref Mbark, Rohulia O.Yu.**

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

fmm@nuph.edu.ua

In the conditions of modern trends in the development of the world economy, including the global economic recession, in 2020-2021 there was an investments increase in scientific research and development, as well as the number of submitted applications for intellectual property. Research and development spending increased by more than 11% in 2020 and by nearly 10% in 2021, primarily driven by four industries, including pharmaceuticals and biotechnology. It was established that the total investments in healthcare technologies in 2020 amounted to 51 billion USD and increased by 47%.

If we compare the pace of innovation development in pharmaceuticals and biotechnology on the example of EU countries and the USA, EU companies' pharmaceutical scientific research has a slightly higher pace than that of American companies, but their overall level remains much lower. In biotechnology, the growth

of scientific research by US companies compared to the EU was significantly higher: in 2020, there were 11 times more investments, and the number of companies was 166.

The world's leading companies offer biotechnological drugs for the treatment of oncological, ophthalmological and autoimmune diseases, severe viral infections and disorders of the central nervous system. Genentech, Novartis International AG, Merck & Co, Pfizer, Sanofi, Perrigo are among the world's innovative companies engaged in the development of biotechnology.

Virtual and augmented reality technologies (AR/VR technologies), artificial intelligence, additive manufacturing, which contribute to improving clinical care and personal health of patients, accelerate the research and development process, create personalized products, etc., are quickly developing. In-silico technologies are being developed on the basis of molecular databases and virtual simulations, which allow to determine potential active molecules for a specific target or to establish the biological activity and application of individual compounds.

The growing use of artificial intelligence is an important trend in the pharmacy. The size of the global healthcare market with artificial intelligence is forecast to grow from 4.9 billion USD in 2020 to 31.3 billion USD in 2025 and up to 45.2 billion USD in 2026. Pharmaceutical and biotech companies are using artificial intelligence to develop vaccines or drugs against COVID-19.

Additive technologies (3D printing) make it possible to create imitations of natural human tissues and organs, which react to drugs in a similar way to the human body, thanks to which it is possible to check the toxicity of the drug in a certain dosage, model diseases and test various treatment procedures. The use of 3D-printed organs reduces the costs associated with clinical trials and shortens the time needed to approve new drugs. It should be noted that the additive production of tablets will contribute to the increase in accuracy of dosing and creating individual medicinal products with an active substance content of up to 1000 mg.

The global market for monoclonal antibodies, which are the basis of the dominant segment of biologics in the pharmaceutical market, especially for the

treatment of cancer and rheumatoid arthritis, is estimated at \$39.1 billion USD and can reach 50.6 billion USD by 2026.

Mergers and acquisitions are a characteristic trend for innovation in pharmaceuticals, among which the value of the ten largest deals in 2022 was about \$65 billion USD. The largest deal worth 27.8 billion dollars in 2022 was a transaction between Amgen and the biopharmaceutical company Horizon Therapeutics, which specializes in the development of drugs for the treatment of rare, autoimmune, severe inflammatory diseases. China has seen an intensive development of CROs, or contract research organizations, which are the main generator of new drug research worldwide.

An urgent direction is the digitalization processes, which have intensified the spread of digital solutions in pharmaceutical marketing, advertising and customer engagement, which has affected the competitive environment, formed new demand models, and also opened access to large independent sources of information (bigdata) about medicines and health.

### **Prospects for the use of monoclonal antibodies to bovine immunoglobulins**

**Chernetskii A., Fastova A., Shchotkina N.**

National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute»,

Kyiv, Ukraine

tmb@lil.kpi.ua

Monoclonal antibodies (mAbs) and bovine immunoglobulins (Igs) are both important tools in the fields of diagnostics, therapeutics, and research. While both have been used successfully in a variety of applications, there are some key differences between these two types of molecules.

Both mAbs and Igs have different benefits and drawbacks depending on the intended use and application. First, mAbs can be used to target very specific molecules or cells, while bovine antibodies may be less precise in their targeting. That is possible due to the high specificity of mAbs which could recognize a single antigenic epitope, they are produced by a single clone of cells and are therefore

highly consistent in their binding properties and performance. While Igs are polyclonal and can recognize multiple epitopes and can vary in their binding affinity and specificity depending on the individual animal and the conditions under which they were produced.

As well mAbs can be humanized, meaning that the non-human components of the antibody molecule are replaced with human components to reduce the risk of immunogenicity and improve therapeutic efficacy. Moreover, mAbs can be produced in large quantities through recombinant DNA technology. On the other hand, Igs are inherently non-human and may be more likely to elicit an immune response in humans and require the use of live animals and may be more difficult to produce in large quantities.

Overall, the choice between mAbs and Igs depends on the specific application and the desired properties of the antibody. Thereby mAbs may be more suitable for highly specific and consistent targeting, while Igs may be more appropriate for applications where a broad range of epitopes need to be recognized.

### **The dynamics of the probiotic market in the conditions of martial law**

**Dmytriv A.Z., Chervetsova V.H.**

Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and  
Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine  
nastasiia.dmytriv@gmail.com

Probiotics are medicinal products, biologically active, and food additives made based on microorganisms that positively affect human and animal health, the main effect of which is to affect the microflora of the gastrointestinal tract.

According to the request «Probiotics», as of May 2022, the aggregator site liki24.com has 158 products in the price range from UAH 16 (probiotic sourdoughs) to UAH 638 (probiotics to support immunity), with 55 domestic products (34.81% of all available products in this category). If we analyze the available dosage forms, the distribution is as follows

- capsules - 58 products (36.71%);
- drops - 6 products (3.8%);
- lyophilic - 5 products (3.16%);
- powder - 18 products (11.39%);
- sachets - 24 products (15.19%);
- runoff - 2 products (1.26%);
- suspension - 8 products (5.06%);
- tablets - 6 products (3.8%);
- vial - 2 products (1.26%).

Compared to 2017, when probiotic products in pharmacies were represented by 22 trade names, of which 17 were imported and 5 were Ukrainian-made (22.72% of the products presented). Thus, over five years, the market of probiotic drugs has increased 7.18 times, and the share of Ukrainian-made drugs has increased by 12.09% and 11 times compared to 2017.

Suppose we conduct a similar analysis in January 2023. In that case, the liki.ua aggregator offers 164 products for the query "Probiotics" in the price range from UAH 14.56 (probiotic sourdoughs) to UAH 849 (probiotics to improve the gastrointestinal tract), with 57 domestic products (34.75% of all available products in this category). If we analyze the available dosage forms, the distribution is as follows

- capsules - 63 products (38.41%);
- drops - 7 products (4.27%);
- lyophilic - 5 products (3.05%);
- powder - 18 products (10.97%);
- sachets - 24 products (14.63%);
- runoff - 2 products (1.22%);
- suspension - 9 products (5.49%);
- tablets - 6 products (3.66%);
- vial - 2 products (1.22%).

Thus, for May 2022-January 2023, the range of probiotics increased by 3.8%, and the average unit price increased by 32.04% (in May 2022, the average price was 327 UAH/unit, in January 2023, the average price was 431.78 UAH/unit).

Based on these data, the probiotics market in Ukraine is replenished not only with foreign drugs but also with domestic ones, which positively impacts the development of the pharmaceutical industry. Nevertheless, there is a significant rise in the price of drugs, which makes them less affordable for the general population.

### **Survivability of Lactic Acid Bacteria in fermented plant-based yogurt analogues**

**<sup>1</sup>Dybka-Stępień K., <sup>2</sup>Prylińska M., <sup>2</sup>Wasiak K.**

<sup>1</sup>Institute of Fermentation Technology and Microbiology, Faculty of Biotechnology and Food Sciences, Lodz University of Technology, Lodz, Poland

<sup>2</sup>Student of the Faculty of Biotechnology and Food Sciences, Lodz University of Technology, Lodz, Poland

katarzyna.dybka@p.lodz.pl; 249742@edu.p.lodz.pl; 230438@edu.p.lodz.pl

In recent years, there has been a huge consumer interest in alternatives to animal milk - plant-based milk substitutes (PBMSs). The main factors driving the consumption of this type of products are caring for a healthy lifestyle, care for the natural environment and animal welfare, and ethical concerns related to the consumption of animal products. PBMSs are referred as colloidal suspensions or emulsions of dissolved and disintegrated plant material that have been extracted in water. They are prepared from cereals, pseudocereals, legumes, nuts and oilseeds in such a way that they look like cow's milk, have a similar taste and consistency. The growing interest in dairy analogues has resulted in the emergence of not only plant beverages, but also fermented yogurt and other dairy substitutes. PBMSs as well as plant-based yogurt analogues (PBYLs) have become an obligatory element in the diet of flexitarians, vegetarians, vegans, but also people suffering from lactose intolerance or allergic to cow's milk proteins. One of the biggest challenge in the production of plant-based “yogurt” is obtaining the characteristic creamy texture. Popular approach to improve texture and nutritional quality of PBYLs is applying of



exopolysaccharide-producing bacteria as starters for PBYLs fermentation. The fermentation can positively influence the taste and nutritional quality of PBYLSs as well as increase their shelf life and highly reduce the content of antinutritional compounds (Mäkinen et al., 2015; Tangyu et al., 2019; Ziarno and Cichońska, 2021).

The aim of the research was to prepare fermented yogurt analogues and to determine Lactic Acid Bacteria (LAB) survivability in fermented plant-based milk analogues after 14 days of refrigerated storage.

Three types of plant based beverages (oat, rice, and soy) and five strains of LAB, belonging to the *Lactiplantibacillus pentosus* (n=3), *Leuconostoc mesenteroides* (n=1), and *Levilactobacillus brevis* (n= 1), were used for the production of fifteen variants of plant-based “yogurts”. To study the survivability of LAB, the number of colonies was examined directly after yogurts preparation and after 14 days of their refrigerated storage. For this purpose, pour plate method and MRS medium with 2% glucose was implemented, and 10-fold series of samples’ dilutions were prepared (from  $10^{-1}$  to  $10^{-9}$ ). Plates were incubated at 30°C for 48-72 hrs. After that time, the number of LAB colonies grown on the plates was counted, and expressed as CFU/ml. The survival rate (%) was determined by comparing the  $\text{Log}_{10}$  number of viable bacterial cells after 14-days incubation (N) to the  $\text{Log}_{10}$  initial number of viable bacterial cells ( $N_0$ ):

Survival rate (%) =  $\text{Log } N / \text{Log } N_0 \times 100$ ; where: N – number of cells after 14 days of refrigerated storage;  $N_0$  - number of cells directly after yogurts preparation.

Table 1. Survival rate of LAB after 14-days of refrigerated storage

Strain \ Beverage type	Survival rate, (%)		
	oat	rice	soy
<i>Levilactobacillus brevis</i>	82.3	76.2	81.0
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	81.0	77.6	79.3
<i>Lactiplantibacillus pentosus</i> 1	78.7	80.3	70.6
<i>Lactiplantibacillus pentosus</i> 2	92.7	71.0	79.3
<i>Lactiplantibacillus pentosus</i> 3	92.7	73.4	70.9

Plant-based beverages ensure lactic acid bacteria survivability during two weeks of their refrigerated storage with survival rate not less than 70% (table 1). The usage of oat “milk” along with strains *Lactiplantibacillus pentosus* 1 and

*Lactiplantibacillus pentosus* 3 for fermentation, ensures the highest survival rate (92.7%) of lactic acid bacteria after 14 days of PBYL cold storage.

## **The features and role of skin microbiome in patients with psoriasis**

**Fastova A., Chernetskii A., Shchotkina N.**

National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute»,

Kyiv, Ukraine

tmb@lil.kpi.ua

Psoriasis is a common chronic inflammatory skin disorder affecting approximately 2-3% of the global population, with an estimated 125 million people affected worldwide. In Ukraine, the prevalence of psoriasis is estimated to be 2-3% of the population, with approximately 800,000 people affected. Psoriasis is associated with changes in the composition and diversity of the skin microbiome. Overall, the skin microbiome of psoriasis patients is characterized by a shift in microbial composition and function that contributes to the pathogenesis of the disease and is characterized by a reduction in microbial diversity, with a decrease in beneficial commensal bacteria and an increase in pathogenic bacteria. The most common bacteria found on psoriatic skin include *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, and *Propionibacterium acnes*, as well as some fungal species such as *Malassezia*. These microorganisms are known to activate the innate immune system, trigger inflammatory responses, exacerbate the disease, and contribute to the pathogenesis of the disease. A more detailed description of the role of each member of the skin microbiome in psoriasis patients is presented in Table 1.

In contrast, commensal bacteria such as *Cutibacterium acnes* and *Corynebacterium* are reduced in psoriasis patients. These bacteria are thought to play a beneficial role in maintaining skin health, as they produce antimicrobial peptides that protect against pathogens and maintain the skin barrier function.

Additionally, recent research has suggested that the skin microbiome of psoriasis patients has altered metabolic function. For example, psoriasis patients have

been shown to have reduced levels of short-chain fatty acids (SCFAs) produced by commensal bacteria. SCFAs are important metabolites that regulate immune function, maintain epithelial barrier integrity, and regulate lipid metabolism.

Table 1. Role of microorganisms of pathogenesis of psoriasis

Name of the microorganism	Role in disease development
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>S. aureus</i> is a common bacteria found on the skin of psoriasis patients. It is known to activate the immune system and produce toxins that can exacerbate inflammation and worsen the disease.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>S. pyogenes</i> is another bacteria commonly found on the skin of psoriasis patients. It can activate the immune system and produce toxins that contribute to the development of psoriasis.
<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>P. acnes</i> is a bacteria normally found on the skin, but its overgrowth has been associated with the development of psoriasis. It can activate the immune system and contribute to the inflammation and scaling of psoriatic skin.
<i>Malassezia</i>	<i>Malassezia</i> is a type of fungus that is commonly found on the skin, but overgrowth of this fungus has been associated with the development of psoriasis. It can activate the immune system and trigger inflammation in the skin.
<i>Cutibacterium acnes</i>	<i>C. acnes</i> is a commensal bacteria that normally resides on the skin and produces antimicrobial peptides that protect against pathogens. However, psoriasis patients have been found to have lower levels of this beneficial bacteria, which may contribute to the development of the disease.

In summary, the skin microbiome of psoriasis patients is characterized by a reduction in beneficial commensal bacteria and an increase in pathogenic bacteria and fungi, along with alterations in metabolic function. These changes contribute to the development and progression of psoriasis by activating the immune system, triggering inflammation, and disrupting the skin barrier function. Therefore, understanding these changes could lead to the development of novel therapeutic approaches that target the skin microbiome to improve psoriasis treatment outcomes.

**Study of the capillary-strengthening effect  
of polyphenolic concentrate from apples  
Galuzinska L.V., Fylymonenko V.P., Senyuk I.V.**

Department of Biochemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

ljubvgaluzinskaja@ukr.net

Given that the composition of the studied polyphenolic concentrate from apples includes polyphenols, the important pharmacological properties of which are the ability to seal cell membranes, reduce their permeability, and increase the resistance of the vessel walls, it was advisable to study the effect of polyphenolic concentrate from apples on vascular permeability.

The aim of the study was to investigate the effect of polyphenolic concentrate from apples on vascular permeability by the method of Golikov P.P.

The effect of polyphenolic concentrate from apples on vascular permeability of rats was evaluated by the time of coloring of papules (skin areas of animals at the site of injection of phlogogenic substances) in seconds.

The animals of the control group showed faster staining of skin papules formed by zymosan (85.7 seconds), slower staining with histamine (172.8 seconds) and the slowest staining with protein (268.5 seconds). The results of the experiment showed that the polyphenolic concentrate from apples had a capillary-strengthening effect, which was most pronounced when increasing the permeability of the vascular wall of rats with zymosan. In animals modeled with histamine papules, not very slow staining of papules was observed. The drugs equally slowed down the coloring process.

The capillary-strengthening effect on the background of subcutaneous injection of protein to rats was the same in both experimental groups, and the rate of papule staining was 1.2 times slower compared to the control group.

Thus, the results of the experiment indicate the ability of polyphenolic concentrate from apples to reduce vascular permeability in «winter», «histamine» and «protein» inflammation, which correlates and coincides with the similar effect of the comparison drug quercetin in all models.

## **The manifestation key issues of achievements, development and provision of pharmacotherapeutic features of modern Geomin Forte in general medicine**

**<sup>1</sup> Giorgobiani M., <sup>2</sup> Gorgaslidze N., <sup>3,4,5,6</sup> Sulashvili N.**

<sup>1</sup>Department of Hygiene and Medical Ecology, Faculty of Public Health  
of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy  
of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>3</sup>Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University,  
Tbilisi, Georgia

<sup>4</sup>Department of Pharmacology at Faculty of Medicine at Sulkhan-Saba Orbeliani University,  
Tbilisi, Georgia

<sup>5</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy of Pharmacy Program  
at Shota Meskhia Zugdidi State University, Zugdidi, Georgia

<sup>6</sup>Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia  
n.sulashvili@ug.edu.ge

The aim of the research was to study and analyze the manifestation key issues of achievements of pharmacotherapeutic features of Modern Geomin Forte in general medicine.

In recent years, actively used of plant components, which are characterized by a preventive effect in relation to a particular diseases. A biological supplement products, that is part of the diet and intended for all age groups of a healthy population. Such biological nutritional supplements reduce the risk of developing various diseases and slow down the aging process. Obviously, these preparations to a certain extent reduce the consumption of drugs, increase and prolong both the stability and quality of life. Biologically active substances contained in Geomin Forte remove radioactive substances from the human body, and antioxidants improve memory, so it belongs to the group of therapeutic and prophylactic products. Geomin Forte prevents diseases of the cardiovascular system, apathy, aggression, fatigue and sleep disturbances; It is useful for the nervous system, hair, nails and skin. Geomin Forte is used for colds, diseases of the eyes, throat and kidneys, rheumatism, hypertension, diathesis, anemia, cough and in other cases. The high content of

vitamins C and P contributes to the normal development of the vascular system. Geomin Forte removes toxins from the body, potassium has a positive effect on the functioning of the heart, and coumarin prevents blood clotting. Geomin Forte contains antioxidants that prevent the aging process; Due to the high content of vitamin C, it strengthens the elasticity of the cell membrane. Natural zeolites are crystalline aluminosilicates with unique adsorption, cation exchange, and catalytic properties that have several uses. Clinoptilolite of natural zeolite, with enhanced physicochemical properties, is the basis of megamine and lycopomine in food supplements, which have been shown to have antioxidant activity in humans. Investigation of the effect of TMAZ supplementation on the immune system in patients treated for immunodeficiency disorder. A total of 61 patients received daily TMAZ doses of 1.2 g (lycopomine) and 3.6 g (megamine) for 6 to 8 weeks, during which time the patients' primary medical therapy remained unchanged. Megamine intake significantly increased the number of CD4 +, CD19 + and HLA-DR + lymphocytes and significantly decreased the number of CD56 + cells. Lycopomine is associated with increased CD3 + cell count and CD56 + lymphocyte count. No negative reactions were observed.

Biologically active food supplements («Geomin», «Phytomin», «Geomin Forte») can be used in combination with traditional medications for the treatment, rehabilitation and prevention of diseases caused by various factors. According to the pharmacotherapeutic outcomes, here we note that a series of drugs based on clinoptilolite («Geomin», «Phytomin», «Geomin Forte») are used in combination with antioxidant therapy and the positive effect is based on the strong sorbent properties of these drugs. It is known that Zeolites are porous minerals that have a high absorption and ion exchange capacity. Their molecular structure is a dense network of  $AlO_4$  and  $SiO_4$ , forming cavities in which water and other polar molecules or ions can enter / exchange. Although there are several synthetic or naturally occurring types of zeolite, the most common and studied is natural zeolite clinoptilolite (ZC). ZC is an excellent detoxifying, antioxidant and anti-inflammatory agent.

Based on study results, we hope that «Geomin Forte» developed by us, which has all the characteristics of vitamin C and vitamin E, and exceeds these properties by 200 times. We think that Geomin Forte will help to consider the diversity of symptoms of postcovid syndrome, and it will be quite flexible and creative to use it in the period of postcovid rehabilitation. Structural zeolites (clinoptilolites) are from the family of aluminosilicates and cations that are grouped together to form macro aggregates in separate cavities. In the medical field they are involved in the detoxification mechanisms of ions and molecules through their holes. In fact, we make about 140 types of natural and 150 synthetic zeolites for specific and selective use. Clinoptilolite is a natural zeolite most commonly found in the pharmaceutical market and used in medicine to compensate for pathological oxygen starvation in the tissues of the human body.

### **Key issue of the development, features and achievements of bio supplements in everyday life and medicine**

**<sup>1</sup> Gorgaslidze N., <sup>2</sup> Beglaryan M., <sup>3,4,5,6</sup> Sulashvili N.**

<sup>1</sup>Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy  
of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Department of Pharmaceutical Management of Yerevan State Medical University  
After Mkhitar Heratsi, Head of the, Yerevan, Armenia

<sup>3</sup>Division of Pharmacology of International School of Medicine at Alte University,  
Tbilisi, Georgia

<sup>4</sup>Department of Pharmacology at Faculty of Medicine at Sulkhan-Saba Orbeliani University,  
Tbilisi, Georgia

<sup>5</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy of Pharmacy Program  
at Shota Meskhia Zugdidi State University, Zugdidi, Georgia

<sup>6</sup>Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia  
n.sulashvili@ug.edu.ge

Aim of the research was to study the features and achievements of bio supplements in everyday life and medicine. In the conditions of world globalization and climate change, special importance is given to the production of ecologically clean and

safe products and the development, implementation and, accordingly, development of new technologies. Dietary supplements, as extraordinary as they may be, can do two things: replenish the supply of nutrients that have become sought in food and prevent the violation of certain functions of the body. However, these two functions are not as insignificant as it might seem at first glance. We do not consider it controversial that our diet does not stand up to scrutiny. Food rich in empty calories, except for excess weight, gives nothing, and patients need vitamins, minerals, amino acids. The product itself, which find useful, often disappoints consumers and patients. Delicacies that have lain for months in warehouses, undergone numerous thermal and chemical treatments, stuffed with preservatives, have lost their nutritional value much earlier than they ended up on table or on the shelf in the supermarket. Doctors say that 70% of the population is deficient in vitamins and minerals, and 70% of diseases are somehow related to malnutrition. And the list of diseases is quite impressive: obesity, coronary heart disease, allergies, oncological processes, diabetes. Environmentally clean and safe products are defined by international, including Europe. Bio supplements registration as pharmaceutical products that comply with legislation, have nutritional value and improve human health. It has less harmful effects (carcinogenic, mutagenic, teratogenic, etc.) on the body, than chemical drugs. The issue has become particularly active today, due to anthropogenic activities and climate changes, which have led to a deplorable state of nature and, therefore, agricultural plants and animals as the main source of human food products. Today, people and humanity in general are facing the biggest threat of global warming. Global warming, the increase in air temperature cannot but lead to the destruction of the ecosystem. The issue is further exacerbated by the continuously increasing use of chemical food additives dangerous to human health in domestic and imported food products. The primary task of the research was the selection of those local plants that are distinguished by: high content of physiologically active substances and are characterized by healing properties; leads to regulation of metabolism; regulation of acid-alkaline balance and blood pressure; reduces respiratory diseases; the risk of developing cancer; improves the functioning of the nervous, cardiovascular, digestive system; sight, memory and physical abilities of the body; has an anti-insomnia effect; Strengthens the immunity and support-motor system of the human body. The cases of



the most frequently observed diseases been studied worldwide, according that, attention is paid to the diseases of the digestive system. In natural conditions, both medicinal herbs and fruit-berry material allow to create a new flavored drink with a different functional purpose for prophylactic-preventive purposes: tonic, anti-stress, dietary, diabetic, gastrointestinal tract prevention, cardiovascular system regulator and others. The Natural products have many potential beneficial effects in various diseases treatment. The high content of vitamins C and P contributes to the normal development of the vascular system. The pectin contained removes toxins from the body, potassium has a positive effect on the functioning of the heart, and coumarin prevents blood clotting. Black currant contains anthocyanins that prevent the aging process. Due to the high content of vitamin C, it strengthens the elasticity of the cell membrane.

The production of bio- supplements products on the world market is growing by 7-10% every year, the value of which is determined by hundreds of billions of dollars. The annual increase in the consumption of bio- supplements is dynamically determined and characterized by tendency. In foreign countries, biosupplements are divided into: sports, energy, nutraceutical, healthy and so on. According to the literary data, bio supplements following classification is proposed: For general purpose, for prophylactic, for adaptogenic action, for special action. Prophylactic biological supplements include: diabetic, dietary, antimutagenic, balancing, immunostimulating and somatic disease risk-reducing biosupplements. The group of biosupplements with adaptogenic action includes energetic, tonic, sedative, coordination balancing. Medical and sports supplements belong to special purpose bio-supplements. Asian medicine considers biosupplements at different levels, based on a hierarchical model, the in-depth classification of which is based on sub-levels: 1. General purpose biosupplements that are consumed by all age groups of the healthy population; 2. biosupplements for special purpose, aimed at a specific target group. There are new theories that consider biosupplements based on certain target raw materials with new pharmacotherapeutic purposes and include the following recommendations: creation of biosupplements containing juices, using tea raw materials, with a combination of dairy products- by enriching cereal crops, by balancing with mineral table-healing water. Also Combined with several medicinal raw materials.

**Total polyphenol content and DPPH antiradical activity of light and dark  
roasted coffee beans (*Coffea arabica* L.) extracts  
prepared using four different methods**

**Guzińska N., Ditrych M., Kordialik-Bogacka E.**

Institute of Fermentation Technology and Microbiology, Faculty of Biotechnology and Food Sciences,  
Lodz University of Technology, Lodz, Poland  
nadia.guzinska@gmail.com

Infused coffee beans (*Coffea arabica* L.) are well known to mankind already for centuries. Interestingly, their popularity and consumption still continue to grow almost across all geographical locations. Until recently light roasting was a niche in the market but a new attitude to roasting in the world of coffee is getting observed . The extracts obtained from light roasted beans display lower bitterness intensity with noticeable fruity or nutty aromas. Reproducible and satisfying quality of the light roasted beans are challenging to obtain. However, each time the light roasted beans display any defects, they can be subjected for dark roasting, which can effectively mask the potential defects. In this study total polyphenol content and DPPH antiradical activity of light and dark roasted coffee beans (*Coffea arabica* L.) extracts prepared using four different methods were compared.

The selected coffee beans used for this investigation were one of the most popular Arabica beans (*Coffea arabica* L.) – Columbia Supremo. The study aimed at the investigation of two roasting regimes: light and dark, as presented in Figure 1. The degree of roasting was specified by the finishing temperature: light roasted coffee at 162.2°C; dark roasted coffee at temperature 207.2°C.



Figure 1. Light (1) and dark (2) roasted coffee beans used in the study

Subsequently, the coffee beans were subjected for extraction by four methods: espresso, drip, boiled and cold brew (see Table 1).

Table 1. Methods of extraction of the coffee beans

Method of extraction							
Espresso		Drip		Boiled		Cold Brew	
95°C	10s	90°C	5min	95°C	5min	4°C	20h

Ciocalteu method and antiradical activity using DPPH assay. Each test was performed in two repetitions.

Table 2. Total polyphenol content, DPPH antiradical activity and pH of the coffee extracts prepared from the light and dark roasted coffee beans

Method of extraction	Type of roasting	pH	TPC [mg/ml GAE]	DPPH [mM Trolox]
Espresso	Light roast	4.66±0.00	6.25±0.01	0.74±0.02
	Dark roast	5.51±0.01	5.89±0.05	0.70±0.02
Drip	Light roast	4.84±0.00	1.77±0.01	0.76±0.03
	Dark roast	6.11±0.01	0.53±0.00	1.10±0.00
Boiled	Light roast	4.82±0.00	2.22±0.01	0.77±0.04
	Dark roast	5.48±0.01	1.40±0.01	0.65±0.01
Cold brew	Light roast	5.11±0.01	1.46±0.01	0.86±0.01
	Dark roast	6.25±0.00	0.82±0.01	1.18±0.00

Mean value ± standard deviation, n=2

The method of coffee beans extraction evidently affects the total polyphenol content and DPPH antiradical activity. Regardless of the selected extraction method, light roasted coffee beans displayed higher levels of total polyphenols. The DPPH antiradical activity was more dependent on the extraction method rather than the degree of beans roasting. Future research will focus on exploring the applicability of the light and dark roasted coffee extracts for development of sensory-novel fermented beverages.

## **Relevance of the creation of medicinal syrup of anti-allergic action**

**Hasdo Walid, Kryklyva I.O.**

National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

irinakriklyva@ukr.net

The incidence of allergic diseases in the 21st century has reached epidemic proportions, increasing every 10 years by 2–3 times. Today, allergic pathology is one of the six most common human diseases.

These data indicate that the problem of allergic diseases in Ukraine is not only of medical, but also social importance.

It should be noted that the use of pharmaceuticals for the treatment of allergy symptoms should be considered and justified. Active pharmaceutical ingredients that are part of antihistamines have a large number of side effects and are not always safe for the patient's body.

Therefore, especially in our time, extremely relevant is the use of herbal medicines. The variety of conditions that can affect the health of the population determines the relevance of research aimed at creating safer pharmaceuticals for allergies, which will include plant substances.

Therefore, the work aimed to develop the composition and technology of a complex medicinal syrup with antihistamine action based on plant components.

The advantage of it will be the presence of a wide range of pharmacological activities, low toxicity, and the absence of adverse reactions with its prolonged use.

As active pharmaceutical ingredients, we have chosen dry extract of *Knautia arvensis*, which is characteristic of detoxification, antiseptic, anti-inflammatory and dermatonic effects and *Urtica urens*, which cleanses the blood and normalizes the immune system.

## **Technical and economic justification for biomass production *Lactobacillus rhamnosus* GG for the production of the drug «Acidolac»**

**Hryshchenko M.I., Starovoitova S.O.**

National University of Food Technology, Kyiv, Ukraine

mari.gryshchenko54@gmail.com

There are several pharmaceutical companies in the world that produce probiotics based on the *Lactobacillus rhamnosus* GG bacteria, such as «Polpharma», «Chr. Hansen», «NORD FARM», etc. In Ukraine, products based on this strain are also produced by JSC «Farmak» («Lactiale GG») and «Acino Ukraine» («DermaPro»), but they are manufactured by foreign enterprises.

In our country, «Acidolac» is also not produced, but imported from Poland, so the development of a domestic enterprise for the production of a monostrain drug with a full production cycle would be relevant. «Acidolac» is used for the treatment and prevention of dysbiosis, intestinal infections, and also contributes to the normalization of intestinal microflora during antibiotic therapy. Research has shown that *Lactobacillus* GG is the only scientifically proven strain of lactobacilli that reduces the course of rotavirus infection. Therefore, to calculate the annual demand, statistics on patients with rotavirus and the number of patients who received antibiotic therapy were analyzed.

According to statistics, about 7,000 people in Ukraine contracted rotavirus enteritis in 2022. The course of treatment with this drug for infants from 1 month and children up to 3 years old is 1 sachet per day, and for children over 3 years old and adults, it is 1-2 sachets per day. The course of treatment is 10-14 days. Since the exact age range of patients was not provided, we will take the average dosage values.  $1.5 \text{ sachets} \cdot 12 \text{ days} = 18 \text{ sachets}$ . The required number of sachets per year for the treatment of rotavirus infection is:  $18 \text{ sachets} \cdot 7,000 \text{ people} = 126,000 \text{ sachets/year}$ .

Also, for correct calculation of production capacity, it is necessary to take into account the number of patients taking antibiotics. According to the official statistics of the WHO in Ukraine for 2020, the level of antibiotic consumption was 26.1 units per 1000 people per day. Taking into account the above information, it can be

concluded that out of 1000 people, 26 took antibiotics, or 2.6%. Considering that the permanent population of Ukraine is 40.9 million people (data for 2021), we get the following total number of all patients who took antibiotics:  $40,997,699 \cdot 0.026 = 1,065,940$  people.

The total duration of antibiotic treatment is 5-7 days. «Acidolac» is recommended to be taken during antibiotic therapy and continued for 2 weeks after completion. Conducting calculations, we get the following data:  $1.5 \text{ sachets} \cdot 21 \text{ days} = 31.5 \text{ sachets}$ . The required number of sachets per year is  $31.5 \cdot 1,065,940 \text{ people} = 33,577,110 \text{ sachets/year}$  to meet the need for the treatment of dysbiosis caused by antibiotic therapy.

Let's calculate the total demand:  $33,577,110 + 126,000 = 33,703,110$  sachets per year.

Table 1. Calculation of annual demand for «Acidolac»

Categories of the population	Dose of drug per day	Number of doses per day	Duration of treatment, days	The number of patients in Ukraine	The number of patients in Ukraine
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
Patients with rotavirus	1 sachet – $4 \cdot 10^9$ CUF)	1-2	12	7000	126 000
Take antibiotics	1 sachet – $4 \cdot 10^9$ CUF)	1-2	21	1 065 940	33 577 110
Total					33 703 110

As stated by the manufacturer, each sachet contains 0.04 g of biomass. Therefore, it is necessary to obtain  $0.04 \cdot 33,703,110 = 1,348,124 \text{ g} \approx 1,348 \text{ kg}$  of biomass. Taking into account the huge number of competitors on the Ukrainian market, including imported probiotics and domestically produced drugs such as «Linex», «Nifuroxazide», «Lactiale», «Bifiform», «Normospectrum», «Florin», «Imoflora», «Primadophilus», etc., it is economically feasible and justified by marketing research to produce only 5% of the calculated amount, which is  $1,348 \cdot 0.05 = 67.4 \text{ kg}$  per year.

## **New species of yeast producing carotenoid pigments**

**Jankowska M.J., Rajkowska K., Otlewska A.**

Institute of Fermentation Technology and Microbiology, Lodz University of Technology, Poland  
231499@edu.p.lodz.pl

Due to the increasing demand for carotenoid dyes, natural, commercially available, new sources of their acquisition are being sought. Microbial pigments are a potential substitute for chemical syntheses, the intermediates of which can be toxic and difficult to utilize. In this aspect the use of yeast is encouraging due to their low nutritional requirements, short generation time, the possibility of year-round reproduction and the fact that they naturally produce different types of dyes depending on the species [Ramesh C., 2019].

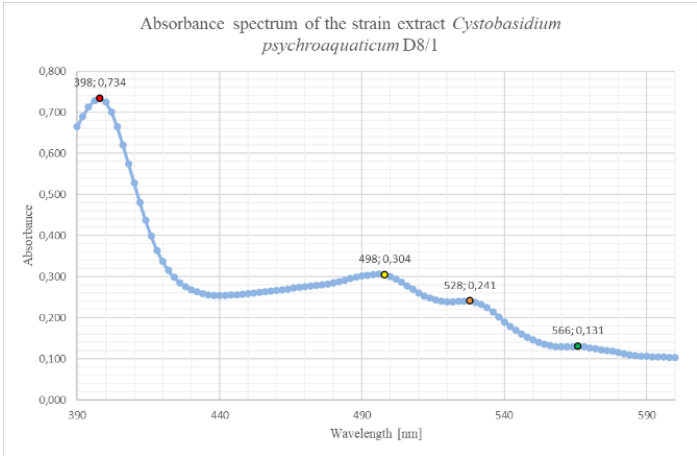
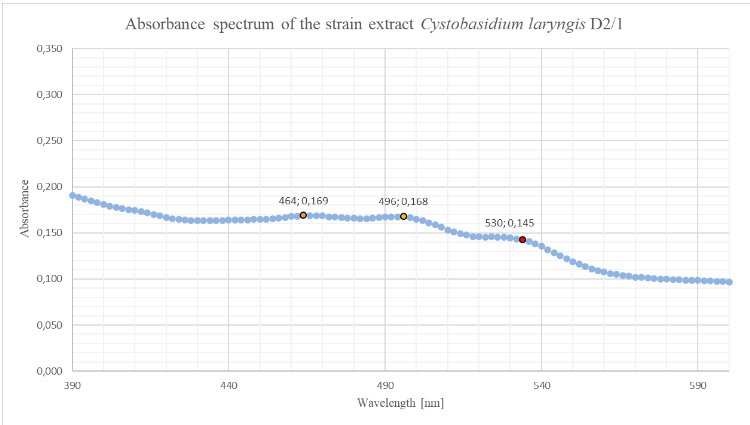
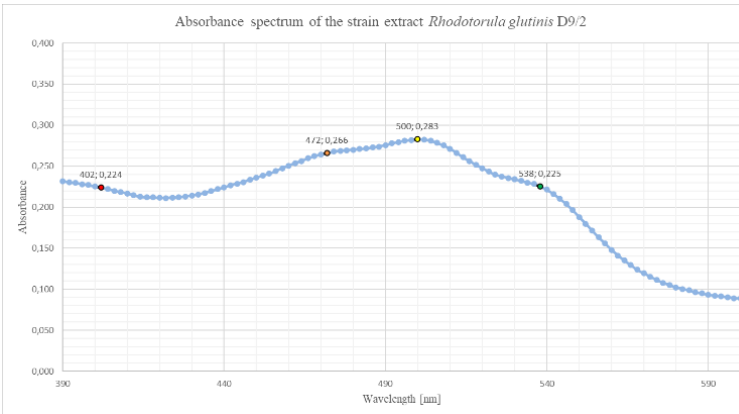
The aim of the research was to characterize the pigmenting yeasts isolated from the natural environment in terms of their suitability for the production of carotenoids. Based on the nucleotide sequence of ITS1 and ITS4 regions, the tested yeast strains were classified into the following species: *Cystobasidium laryngis*, *Cystobasidium psychroaquaticum*, *Melampsora larici-populina* and *Rhodotorula glutinis*.

Extraction of pigments was preceded by chemical lysis of yeast cells, using a 10% solution of sodium dodecyl sulfate (Sigma Aldrich, USA) in dimethyl sulfoxide (Glenthams Life Sciences, UK), sonication (35 kHz, 30 min, 55°C) and incubation at 55°C for 16 hours. Acetone at a concentration of 99.5% (Avantor Performance Materials S.A., Poland) was used in the extraction and the process was carried out at 22°C for 20 min, with intensive shaking (2000 rpm).

The concentration of extracted carotenoids ranged from 7.4 to 24.1 µg/g dm, depending on the strain. The greatest diversity in the profiles of the produced pigments was shown by the following strains: *Rhodotorula glutinis* D9/2, *Cystobasidium psychroaquaticum* D8/1, *Cystobasidium laryngis* D2/1, which produced torulene, torularhodin and β-carotene (Table 1). The study enabled the selection of yeast strains with the highest potential for use in the biotechnological processes of pigments production, due to both the quantity and the diversity of

carotenoids produced. To the best of our knowledge, this is the first report on yeast *Cystobasidium* spp. as a potential source of carotenoid pigments.

Table 1. Profiles of carotenoids for selected yeast strains

Absorbance spectrum	Concentration of carotenoids [ $\mu\text{g/g wm}$ ] $\pm$ SD	Carotenoid pigments (according to [Mussagy C.U., 2019])
 <p>Absorbance spectrum of the strain extract <i>Cystobasidium psychroaquaticum</i> D8/1</p>	$13.0 \pm 2.3$	torulene or $\beta$ -carotene (398 nm), torularhodin (498, 528, 566 nm)
 <p>Absorbance spectrum of the strain extract <i>Cystobasidium laryngis</i> D2/1</p>	$24.1 \pm 1.6$	torulene or $\beta$ -carotene (464 nm), torularhodin (496, 530 nm)
 <p>Absorbance spectrum of the strain extract <i>Rhodotorula glutinis</i> D9/2</p>	$7.4 \pm 0.5$	torulene (402 nm), torulene, torularhodin or $\beta$ -carotene (472 nm), torularhodin (500, 538 nm)



## **Effect of gold nanocomposites and Quercetin treatment on male reproductive function**

**<sup>1</sup> Kaleynikova O.N., <sup>1</sup> Ukrainka S.I., <sup>2</sup> Muzychenko A.S., <sup>1</sup> Blashkiv T.V.**

<sup>1</sup>Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Bogomoletz National Medical University, Kyiv, Ukraine

tblashkiv@gmail.com

Due to the peculiarities of structure and control of intramolecular structure, branched polymer systems are interesting objects of basic research, as well as promising functional materials of the new generation. Polymers with a dextran core and grafted polyacrylamide chains dextran-polyacrylamide (D-PAA) in the anionic form of D-g-PAA(PE), as a polymer matrix carrier, in particular gold nanoparticles (AuNPs) - are being actively studied.

The aim is to evaluate the effect of five treatment of gold nanosystems (D-g-PAA(PE)/AuNPs) and Quercetin on male reproductive function in mice in experimental chronic kidney disease (EChKD).

The study was performed in two series of experiments on male and female mice with EChKD, a model of which was created by immunizing animals with kidney homogenate.

*Introduction of substances:* according to TEM, AuNPs loaded (synthesized, retained) in D-g-PA (PE) are spherical in shape, size 4-11 nm. D-g-PAA(PE) (2.00 mg/kg), D-g-PAA(PE)/AuNPs (1.96 mg/kg), saline was administered intravenously (in a tail vein of 0.3 ml) once a day, five times according to the immunization schedule after the fourth immunization (the last, 3 weeks after the start of the experiment). Quercetin (Quercetin, Sigma, USA) (50 mg/kg) was administered intraperitoneally once daily, five times according to the immunization schedule after the fourth immunization (last, 3 weeks after the start of the experiment) and after the introduction of gold in the group where they were injected together.

*Estimated:* sperm viability; the number of sperm (sperm concentration (thousand/ml)) and the number of abnormal forms of sperm (%); the ratio of cells of

different generations of spermatogenic epithelium; pathways of cell death of testicular cells (spermatocytes (primary)) and sperm cells of testicular appendages (epididymis); embryonic mortality in mice; the number of live pups per female.

Under conditions of EChKD, the treatment of D-g-PAA(PE)/AuNPs in comparison with the following values under conditions of EChKD decreased: 1) the number of abnormal sperm (%) (1.41 times); 2) the number of necrotic cells (1.69 times) of the testes (sperm cells (primary)); 3) the number of necrotic cells (1.71 times) of the epididymis (sperm) and 4) preimplantation mortality of embryos (1.61 times). Under conditions of EChKD+D-g-PAA(PE)/AuNPs+Quercetin found: 1) decrease in the number of abnormal sperm (%) (1.88 times); 2) increase (1.17 times) in the number of spermatids in the testes; 3) increase (1.18 times) of living cells and decrease (2.43 times) of necrotic cells of the epididymis (sperm); 4) reduction (1.84 times) of preimplantation mortality of embryos; 5) increase (1.64 times) in the number of live newborns (pups) compared to such values under the conditions of EChKD.

Our data suggest that Quercetin has a positive effect on spermatogenesis in EChKD, in the early stages of chronic kidney disease, when there is already kidney damage, accompanied by impaired filtration and manifested by proteinuria (the appearance of protein in the urine); gold nanosystems (gold nanoparticles in the polymer matrix D-g-PAA(PE)) are of particular interest for possible therapeutic applications to improve reproductive function.

The effect of such gold nanosystems may be manifested in the reduction of oxidative stress and improved repair (restoration of the integrity of fragmented DNA) of spermatocytes, which requires further study.

Work № II-1-20 is supported by the program of NASU «Support of priority areas of research» (state registration number 0120U00) «New molecular determinants of intracellular and intercellular signaling in normal and pathology».

## **Kombucha as a functional beverage of the future**

**Klatka K., Ścieszka S., Kordialik-Bogacka E.**

Institute of Fermentation Technology and Microbiology, Lodz University of Technology,

Łódź, Poland

243872@edu.p.lodz.pl

Kombucha is a traditional fermented beverage with a long history of use dating back thousands of years, particularly in Asia. The drink is obtained by fermenting sweetened tea with a symbiotic culture of bacteria and yeast (SCOBY). The process takes an average of 8-14 days under aerobic conditions. In the kombucha fermentation process, acetic acid bacteria, lactic acid bacteria and yeast convert sugar added to the tea into acetic acid, carbon dioxide and other compounds.

Moreover, kombucha is rich in various compounds such as organic acids, vitamins, polyphenols and amino acids. Many of the microorganisms involved in tea fermentation have probiotic properties and can affect human health, including the immune system, digestion and nutrient absorption.

Considering the need for constant innovations and for meeting the changing tastes of consumers, kombucha offer some interesting possibilities for creation of novel food products. Studies on the production of kombucha will open new horizons for the food industry, offering nutritional and health benefits, as well as providing the consumer with a significant amount of bacteria to enrich the intestinal microflora.

## **A micellar casein is a biologically valuable ingredient of milk proteins**

**Krupa O.**

Ternopil Ivan Puluj National Technical University, Ternopil, Ukraine

cmakota@ukr.net

Milk proteins are generally superior in nutritional quality compared to most plant-based proteins and now widely used as clean-label food ingredient.

Nowadays various casein-derived preparations have been lending structure and/or functionality to a broad variety of products. Caseins are unique proteins in

that they show an exceptionally wide spectrum of functionalities. Their amphiphilic character combined with their flexible structure and their ability to adapt their structure in the presence of divalent metal ions and calcium phosphate, lends the caseins their functional properties with respect to heat stability, structure formation, thickening, foaming, emulsifying potential and water binding.

A micellar casein is a suspension of casein micelles to a certain extent free of whey proteins and other whey components. In this sense it is a model system for casein micelles and appears to have properties close to those of natural casein micelles.

Casein in its native micellar form may now be produced industrially by microfiltration of fresh skim milk often accompanied by diafiltration.

In this process, whey proteins, other whey constituents and possibly serum caseins are permeated, whereas, the casein micelles are retained. There is no pH adjustment involved in the process. Production of micellar casein only includes the removal of serum components by membrane processes, whilst the production of another casein's products requires a combination of different processing steps, often used a separation of whey proteins by isoelectric precipitation of the casein or rennet-induced coagulation, which disrupt the natural micellar form of casein during manufacture.

That's why, micellar casein is an interesting dairy ingredient due to its high protein content, and it is a valuable model of milk protein micelles. It could offer unique functional and flavor properties in various food applications, such as infant formula, canned milk, cheese, meat products dairy beverage, confectionery and baked goods.

## ***Hohenbuehelia myxotricha* enzymatic activity and therapeutic potencial**

**<sup>1</sup> Krupodorova T., <sup>1</sup> Barshteyn V., <sup>2</sup> Sevindik M., <sup>1</sup> Blume Ya.**

<sup>1</sup>Institute of Food Biotechnology and Genomics of the National Academy of Sciences of Ukraine,  
Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Department of Food Processing, Bahçe Vocational School, Osmaniye Korkut Ata University,  
Osmaniye, Turkey  
barmash14@gmail.com

Over the past years there has been a growing interest to basidiomycetes evaluated from the viewpoint of their potential application. *Hohenbuehelia* species known to contain a whole spectrum of biologically active substances with antimicrobial, antioxidant, anti-proliferation, antiviral, radioprotective properties. Some *Hohenbuehelia* species showed promising nematophagous activity, another species can be useful by bioethanol production. The current total number of names of species represented under this genus is 150 (<http://www.indexfungorum.org>; accessed date: 11 March 2023) and there are 178 records of taxa in MycoBank (<http://www.mycobank.org/>; accessed date: 11 March 2023). One of the rare species of *Hohenbuehelia* is *H. myxotricha*, which has been studied poorly. The aim of study was to evaluate the enzymatic activity and therapeutic potential of *H. myxotricha*.

*H. myxotricha*, strain 1599 was kindly supplied by the Mushroom Culture Collection (IBK) of the M.G. Kholodny Institute of Botany NAS of Ukraine. Qualitatively extracellular enzymes was determined according to the method described by Molitoris and Schaumann (1986). Fungal mycelia were cultivated on different media: glucose-peptone-yeast (GPY), natural liquid medium with amaranth flour (CO<sub>2</sub>-extraction waste), Sabouraud Dextrose Broth (SDB), at static conditions in flasks for 14 days at 26 °C. Antimicrobial activity of native mycelium, culture liquid and ethanol (EtOH) extracts of mycelia samples were determined using the agar dilution techniques. The total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS), oxidative stress index (OSI) of EtOH extracts of mycelia were measured using Rel Assay kits.

Powerful enzyme system and the ability to break down various complex polymers with the help of these enzymes indicates the relevance of studying

basidiomycetes, especially their wood-destroying representatives. *H. myxotricha* is saprotrophic, white rot fungus that showed the presence of amylase, lipase and urease and absent of laccase, protease and nitrate reductase in our enzymatic tests. The therapeutical properties of medicinal fungi have traditionally been used in folk medicine for a long time and their components may in many cases serve as an alternative to antibiotics and especially as preventive means as antioxidant agents. The antimicrobial, antioxidant, and oxidant activities of *H. myxotricha* mycelia significant varied depending on culture media used. Antibacterial activity (zone of inhibition against the tested organisms 10.0 – 19.0 mm) has been observed in culture liquid (CL) of *H. myxotricha*, that was growth in liquid medium with Amaranth flour against *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* while CL, obtained after growth in GPY medium was active only against *B. subtilis*. However, EtOH mycelia extracts of *H. myxotricha* possessed greater antimicrobial activities at concentrations from 25 up to 200 µg/ml against all studied bacteria: *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *S. aureus* MRSA and fungi such as *Candida albicans*, *C. glabrata*, and *Issatchenkia orientalis*. The presence of bioactive metabolites in *H. myxotricha* mycelium could be a promising source for the development of potent antimicrobial agents effective against wide range of microbial pathogens including MRSA. Moreover, the antimycotic activity was more significant than the antibacterial activity. GPY medium was more suitable for synthesis of antibiotic compounds in *H. myxotricha* mycelium against *E. coli*, while SDB medium was more appropriated for producing of mycelium metabolites with antioxidant and antifungal properties. Mycelium of studied fungus produced in the SDB medium had a higher TAS value  $5.416 \pm 0.150$  mmol/L, TOS –  $1.320 \pm 0.156$  µmol/l, and OSI –  $0.024 \pm 0.003$ .

Our results provide a clear insight on *H. myxotricha* fungus which has significant pharmacological potential and prospects for use as a natural antioxidative, antimicrobial source that benefits health both in food and medicine. Future work is needed to isolate active compounds associated with antioxidant and antimicrobial activity, which could become new sources for the development of pharmaceuticals.

## **The key issues of problems and achievements of mondial pandemic summons and pre/post curing pharmacotherapy against challenging micro organism**

<sup>1,2</sup> Gabunia L., <sup>3,4,5,6,7</sup> Sulashvili N., <sup>8</sup> Gorgaslidze N.,

<sup>1</sup> Varazi E., <sup>9</sup> Sulashvili M.

<sup>1</sup>Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>3</sup>Department of Medical Pharmacology at School of Medicine

at David Aghmashenebeli University of Georgia, Tbilisi, Georgia

<sup>4</sup>Pharmacology Direction of International School of Medicine at Alte University, Tbilisi, Georgia

<sup>5</sup>Department of Pharmacology at Faculty of Medicine at Sulkhan-Saba Orbeliani University,  
Tbilisi, Georgia

<sup>6</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy of Pharmacy Program  
at Shota Meskhia Zugdidi State University, Zugdidi, Georgia

<sup>7</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>8</sup>Department of Social and Clinical Pharmacy of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>9</sup>Department of Molecular and Medical Genetics of Tbilisi State Medical University,  
Tbilisi, Georgia

n.sulashvili@tsmu.edu

According to WHO, effective pharmacotherapy options for COVID-19 have been summarized, and nonsteroidal use has been declared controversial. anti-inflammatory drugs (NSAIDs), angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, and angiotensin receptor blockers (ARBs). In accordance with the recommendations, a combination of drugs against COVID 19 was used. Some of the more promising drugs include chloroquine phosphate and hydroxychloroquine, which are both antimalarial drugs, remdesivir, lopinavir-ritonavir with or without a combination, according to a preliminary WHO study. interferon, which is an anti-HIV drug and plasma pharmacotherapy for convalescents. However, some antiviral drugs (Rideliver, favipiravir) and antimalarial drugs (chloroquine, hydroxychloroquine) have emerged as potential drugs. Pharmacotherapy evidence of efficacy and continuous research have been developed in the article. In addition, data were obtained regarding the inflammatory pathogenesis of this virus, leading to a cytokine storm in susceptible individuals. Thus, cytokine anti-inflammatory drugs such as

Anakinra and Tocilizumab are undergoing numerous trials and some of the results are encouraging. Likewise, the use of anti-inflammatory cytokines such as IL-37 and IL-38 is believed to be beneficial and under investigation. Several clinical trials are currently underway that test the efficacy of single and combination pharmacotherapy using the drugs advertised in this review, and new drugs are being monitored, developed, developed and improved.

**Mechanisms of Coronavirus-induced toxicity:** The virus can be cytotoxic in the early days of infection. In biopsy or autopsy studies of infected covid-19 patients, the pulmonary disease showed diffuse cell lesions with showcase membrane formation, filtration of mononuclear cell/macrophage airways and diffuse thickening of the cell wall. The lungs of patients with COVID-19 also have severe endothelial damage associated with the presence of intracellular viruses and cell membrane damage. [9] Virus particles were observed in epithelial cells with electron microscopy, suggesting that these lesions may be partly due to cytotoxicity.

**Overview of SARS-CoV-2 virology:** The pathogen of COVID-19 is the new coronavirus, officially called SARS-SV-2. It was named after SARS-COV-2 for genomics. Coronaviruses are large-format RNA viruses (+mRNA) with a positive value from the Coronavirus family. The coronary virus can affect a wide range of vertebrates, including bats, birds, psoriasis, snakes, mice and humans. Due to the sequence similarity exists in bats of the transmits of coronary virus, SARS-CoV-2 is currently believed to be of zoonotic origin and has acquired a secondary ability to be transmitted from person to person. In particular, detection of mutations in the binding receptor area, the position of the division of multi-beta receptor at the intersection of sub bands 1 and 2 protein and the O-glycosylation site where the virus can effectively interact with the high convergence (via nail protein) of real cell receptors (angiotensin 2 [ACE-2] to bypass the immune response, perhaps by hiding O-glycylation.

**Vaccines:** Further studies with re infected patients provide information about protective correlations that are important for the development of the vaccine. In the past two decades, three coronaviruses have spread around the world, creating epidemics that have resulted in serious health problems without vaccination. Based



on vaccine development, we can consider the use of recombinant sub-American vaccines, DNA vaccines, and mRNA vaccines as different methods. Lower US vaccines are considered extremely safe because they should stimulate the immune system without spreading infectious viruses. The development of such vaccines requires further knowledge of synthetic organisms of SARS-CoV-2 proteins and/or N. glycoprotein SRAS-CoV-2 is a mediator that binds to the host cell and is necessary for the transmission of the virus. This is the main purpose of the vaccine for many SARS-CoV-2 candidates. DNA vaccines are based on direct injections of plasmids that encode the desired viral antigens and cause different immune responses. mRNA vaccines include mRNA vaccines that encode antigens that are transferred to the host's mobile device during vaccination. mRNA vaccines have advantages over traditional vaccines, including poor genomics, increased immune response, and faster development and production of multidimensional antigens. Vaccine patient candidate mRNA is a modified nucleoside vaccine mRNA that is encapsulated by Nano lipid particles and encodes improved glycoprotein SARS-CoV-2 that is structurally stabilized before synthesis. After the second vaccination, all survey participants showed activity that neutralized the serum. Before the second vaccination, the neutralizing activity of the pseudo virus was low, confirming the need for a two-dose vaccination schedule. Finally, immune responses to SARS-CoV-2 are caused by the patients' vaccine in all participants without limitation. In order to bind and neutralize antibodies to SRAS-Covid-19, it is necessary to determine the value of the head and its ability to prevent infection. Cellular and amusing immune responses have been linked to vaccine protection against infection or reintegration following infection with SARS-CoV-2 in rhesus monkey models. Since natural history studies show that SARS-COVID cannot cause long-term reactions to antibodies, a long-term prediction would be appropriate. A safety assessment is also needed to respond to concerns about the possible worsening of vaccination-related respiratory diseases. It is estimated that a dose of 100 micrograms in 3 doses results in a strong neutralization of CD4 T lymphocytes and their response to Th1 along with a more positive response profile than the highest dose.

Viral treatments for COVID-19 include: monoclonal antibodies, new drugs, or antiviral drugs in development. To address the epidemic immediately, the only option is to reuse antiviral drugs for reasons of time, after evaluating their safety and effectiveness. Remdesivir was considered the highest priority among therapeutic agents based on a wide range of antiviral drugs. Among the repurposed drugs, the study of the antiretroviral drug (HIV protease inhibitors), lopinavir/ritonavir, alone or in combination with interferon beta, was considered a second option suitable for rapid use in clinical trials. However, immunotherapy such as convalescent serum or other agents is also contemplated as a treatment option.

Viral therapy research should include the identification of multiple therapeutic candidates for clinical evaluation, along with the development of in vitro and in vivo studies. To maximize treatment efficacy, combination therapy should be designed for additive or synergistic effects or to reduce the risk of drug resistance. The lack of information on the clinical course, epidemiological and therapeutic studies, as none of them have been developed for COVID-19, is an important milestone. To achieve rapid success in COVID-19 research and development, it is urgent to identify animal models that can mimic the characteristics of human diseases for in vivo preclinical studies. Therapies (antiviral drugs) and clinical trials of prophylactic drugs need to be developed to protect populations from risk. Reduce mortality and improve the clinical outcome of the disease.

### **Calculation and optimization methods for biotechnology systems**

**Levkin D.**

Department of Physics and Mathematics State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

[dimalevkin23@gmail.com](mailto:dimalevkin23@gmail.com)

To improve the quality of biotechnological processes of reproduction and breeding of farm animals, the development of new and improvement of existing mathematical methods and technical means providing biotechnological processes is required. Increasing the design accuracy of simulated systems is achieved by taking

into account the 3-layer structure of the embryo and the technical characteristics of laser emitters. Despite extensive analysis of scientific publications, the problem of improving the quality of the biotechnological process of laser division of the embryo remains not fully investigated and this is due to the fact that in the scientific literature solved specific applied problems. In order to solve the problem we need a unified, generalized approach.

Taking into account the 3-layer structure of the embryo and the technical characteristics of emitters obtained by applying methods of expert evaluation of the technical parameters of the biotechnological system, the author constructed a nonlocal boundary value problem for the system of differential equations of heat conduction and set nonlinear restrictions on the parameters of the simulated system. For the correctness of the boundary value problem the parametrix method was used, which consists in guaranteeing the uniform boundedness of the differential symbol for the heat conduction equation in the space of generalized functions of degree growth.

To solve the system of differential equations the author proposes to use the method of divided variables. Having obtained the solution of the boundary value problem, the optimization of selected thermal loading parameters was carried out. A large uniform grid of discretization of the selected parameters has been constructed and for each node of the large uniform grid the boundary value problems of the systems of differential equations of heat conduction have been solved. The search for local extremums of the target function has been carried out by the stepwise method. Taking into account traumatizability of an embryo, a transition to nodes of a large uniform grid has been carried out by directed search method of local extremums. To find the optimal values of the optimized parameters, the steps of the coarse uniform grid were crushed. After that, directed search of local extrema of the target function is carried out by the nodes of the crushed grid. Grid steps refinement and analysis of local extrema will continue until optimization time runs out or the predetermined optimization accuracy is achieved.

Despite the focus of this work on solving applied optimization problems in agricultural biotechnology, it is also advisable to apply them to solve applied optimization problems for other complex systems. This will improve the quality of functioning of simulated systems by taking into account the structure of the studied objects and characteristics of technical means providing the studied process.

## **Studies of the pharmacotechnological properties of the *Rhodiola rosea* and Quercetin extract powder**

**Malak Asaad, Ruban O.**

Department of Industrial Technology of Drugs of the National University of Pharmacy,  
Kharkiv, Ukraine  
ruban\_elen@ukr.net

One of the leading problems of modern medicine is the development of tools and methods to prevent the growth of pathological changes in the body, which are caused by stress reactions of various nature. Currently, the problem of both treatment and prevention of a wide range of diseases caused by chronic stress - various forms of psychosomatic pathology and neurosis is very relevant.

We decided to develop a medicinal product in the form of chewable tablets for the treatment of neuroses. *Rhodiola rosea* extract and quercetin were chosen as active substances. Quercetin has an antioxidant and capillary-stabilizing effect, and *Rhodiola rosea* extract is often used as a general tonic and adaptogen.

The production of tablets begins with the study of the properties of the original medicinal substances, which determine the rational way of tablets and the choice of excipients. The most complete conduct of the tablet material during compression reflects the mass, fluidity, degree of compaction and compressibility. Therefore, we conducted a study of the properties of the powder of dry extract of *Rhodiola rosea* and quercetin. In the course of the study, it was determined that the dry extract of *Rhodiola rosea* belongs to low-flowing materials, and quercetin has sufficient fluidity and the ability to compact. The moisture content in the material and the particle size have a significant influence on the fluidity and compaction of powders.

The data obtained from studies of the pharmacotechnological properties of the *Rhodiola Rosea* and Quercetin extract powder make it possible to predict the composition and amount of excipients for the development of the drug in the form of chewable tablets.

### **Investigation the antimicrobial activity of ethanolic extract of green tea leaves against the Gram-positive strains**

**Maslov O.Yu., Kolisnyk S.V., Kostina T.A., Moroz V.P., Poghosyan O.G.**

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

alexmaslov392@gmail.com

Green tea leaves are known to contain various bioactive compounds with potential health benefits, including antibacterial properties. The main components of green tea leaves responsible for this property are catechins, which are powerful antioxidants that can also exhibit antimicrobial activity.

Green tea leaves extract can be used as a natural alternative to synthetic antibiotics. Unlike synthetic antibiotics, which can lead to the development of antibiotic-resistant strains of bacteria, green tea leaves extract does not promote the emergence of resistant strains. Additionally, green tea leaves extract can be used in combination with synthetic antibiotics to enhance their effectiveness and reduce their side effects.

The aim of the study was determined the antibacterial activity of green tea leaves ethanolic liquid extract against the Gram-positive strains.

Green tea leaves of spices Chun My were taken for the study, the raw material was collected in Anhui province (China) from March to May. 10.0 g of the grinded leaves was mixed with 200 mL of 96% ethanol. Extraction was carried out within 1 hour on water bath with a condenser, then repeated two times with a new portion of the solvent. After that the obtained extracts were filtrated and concentrated using rotary evaporator to 20 mL.

The antibacterial activity was determined by the method of wells. Preparation of microorganisms` suspensions with determined concentrations of microorganisms

(optical density) was carried out by the standard of turbidity (0.5 units according to scale of McFarland) with using of equipment of Densi-La-Meter (Czech, wavelength 540nm). Colony forming unit was  $10^7$  microorganisms at 1 mL of growth medium and determined by standard of McFarland). On solidified agar, using a pipette under sterile conditions in Petri dishes made 1 mL of a suspension of microorganisms. After uniform distribution of microorganisms over the entire surface of the agar, the plates were incubated at room temperature for 15-20 minutes. Next, wells with a diameter of 6 mm were made in the cups, into which solutions of the test substances were introduced. The samples incubated at 37° C for 16-24 hours. After incubation, the plates were placed upside down on a dark matte surface so that light fell on them at an angle of 45° (accounting in reflected light). The diameter of the growth retardation zones measured using a caliper. In the study following museum strains were used *Staphylococcus aureus* 6538 ATCC, *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Chlorophyllipt spray manufactured by the State Scientific Center of Drugs (DNCLZ) with concentration 1% in 96% ethanol was used as the reference drug. The analyzed solution was 1% prepared solution of obtained ethanolic extract.

Table 1. Antimicrobial activity of green tea leaves extract and reference drug

Sample	Diameter of the growth retardation zone, mm	
	<i>Staphylococcus aureus</i> 6538 ATCC	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633
Ethanolic extract	26.33 ± 0.50	25.67 ± 0.50
Chlorophyllipt	19.33 ± 0.50	19.33 ± 0.50

According to the conducted research, it was found that ethanolic extract strongly inhibited the growth of Gramm-positive strains such as *Staphylococcus aureus* (26.33±0.5 mm) and *Bacillus subtilis* (25.67 ± 0.50 mm). Comparing results of investigated extract and reference drug – «Chlorophyllipt» (DNCLZ) it can be pointed out that reference drug inferior of antibacterial activity.

The present work showed that the ethanolic extract of green tea leaves possess remarkable antibacterial activity against Gramm-positive strains.

## **Investigation the antifungal activity of ethanolic extract of green tea leaves**

**Maslov O.Yu., Kolisnyk S.V., Altukhov O.O.,**

**Shovkova Z.V., Poghosyan O.G.**

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

alexmaslov392@gmail.com

Green tea extract has been shown to possess various health benefits due to its rich content of antioxidants and other bioactive compounds. One of the lesser-known benefits of green tea extract is its antifungal activity, which has been demonstrated in several studies. Fungal infections are a common health concern, with some species of fungi causing skin infections, respiratory tract infections, and even life-threatening systemic infections in immunocompromised individuals.

Green tea leaves contains several polyphenols, including catechins such as epigallocatechin gallate (EGCG), which have been shown to possess antifungal activity. Studies have demonstrated that EGCG inhibits the growth of various fungal species, including *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, and *Trichophyton mentagrophytes*.

The aim of the study was determined the antifungal activity of green tea leaves ethanolic liquid extract.

Green tea leaves of spices Chun My were taken for the study, the raw material was collected in Anhui province (China) from March to May. 10.0 g of the grinded leaves was mixed with 200 mL of 96% ethanol. Extraction was carried out within 1 hour on water bath with a condenser, then repeated two times with a new portion of the solvent. After that the obtained extracts were filtrated and concentrated using rotary evaporator to 20 mL.

The antifungal activity was determined by the method of wells. Preparation of microorganisms` suspensions with determined concentrations of microorganisms (optical density) was carried out by the standard of turbidity (0.5 units according to scale of McFarland) with using of equipment of Densi-La-Meter (Czech, wavelength

540 nm). Colony forming unit was  $10^7$  microorganisms at 1 mL of growth medium and determined by standard of McFarland). On solidified agar, using a pipette under sterile conditions in Petri dishes made 1 mL of a suspension of microorganisms. After uniform distribution of microorganisms over the entire surface of the agar, the plates were incubated at room temperature for 15-20 minutes.

Next, wells with a diameter of 6 mm were made in the cups, into which solutions of the test substances were introduced. The samples incubated at 37° C for 16-24 hours.

After incubation, the plates were placed upside down on a dark matte surface so that light fell on them at an angle of 45° (accounting in reflected light). The diameter of the growth retardation zones measured using a caliper.

In the study following museum strains was used *Staphylococcus aureus* 6538 ATCC, *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Chlorophyllipt spray manufactured by the State Scientific Center of Drugs (DNCLZ) with concentration 1% in 96% ethanol was used as the reference drug. The analyzed solution was 1% prepared solution of obtained ethanolic extract.

Table 1. Antifungal activity of green tea leaves extract and reference drug

Sample	Diameter of the growth retardation zone, mm
	<i>Candida albicans</i> ATCC653/885
Ethanolic extract	20.00 ± 0.50
Chlorophyllipt	19.00 ± 0.50

According to the conducted research, it was found that ethanolic extract inhibited the growth of fungi strains such as *Candida albicans* (20.00±0.50 mm). Comparing results of investigated extract and reference drug – «Chlorophyllipt» (DNCLZ) it can be pointed out that reference drug inferior of antifungal activity.

The present work showed that the ethanolic extract of green tea leaves possess remarkable antifungal activity against *Candida albicans* strains.



**Investigation the antimicrobial activity of ethanolic extract  
of green tea leaves against the Gram-negative strains  
Maslov O.Yu., Kolisnyk S.V., Poghosyan O.G., Shovkova Z.V.,  
Komisarenko M.A.**

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine  
alexmaslov392@gmail.com

Green tea is a popular beverage that has been consumed for centuries in many parts of the world. It is made from the leaves of the *Camellia sinensis* plant, which are rich in antioxidants. The antibacterial properties of green tea extract are mainly attributed to its high content of polyphenols, particularly catechins, which have been shown to have potent antimicrobial effects. The mechanism of antibacterial activity of catechins can be associated by the disrupting the bacterial cell membrane, leading to the leakage of cell contents and ultimately cell death. Additionally, catechins can also inhibit bacterial DNA replication and the production of bacterial virulence factors, reducing the pathogenicity of the bacteria.

The aim of the study was determined the antibacterial activity of green tea leaves ethanolic liquid extract against the Gram-negative strains.

Green tea leaves of spices Chun My were taken for the study, the raw material was collected in Anhui province (China) from March to May. 10.0 g of the grinded leaves was mixed with 200 mL of 96% ethanol. Extraction was carried out within 1 hour on water bath with a condenser, then repeated two times with a new portion of the solvent. After that the obtained extracts were filtrated and concentrated using rotary evaporator to 20 mL.

The antibacterial activity was determined by the method of wells. Preparation of microorganisms` suspensions with determined concentrations of microorganisms (optical density) was carried out by the standard of turbidity (0.5 units according to scale of McFarland) with using of equipment of Densi-La-Meter (Czech, wavelength 540nm). Colony forming unit was  $10^7$  microorganisms at 1 mL of growth medium and determined by standard of McFarland). On solidified agar, using a pipette under sterile conditions in Petri dishes made 1 mL of a suspension of microorganisms. After

uniform distribution of microorganisms over the entire surface of the agar, the plates were incubated at room temperature for 15-20 minutes. Next, wells with a diameter of 6 mm were made in the cups, into which solutions of the test substances were introduced. The samples incubated at 37° C for 16-24 hours. After incubation, the plates were placed upside down on a dark matte surface so that light fell on them at an angle of 45° (accounting in reflected light). The diameter of the growth retardation zones measured using a caliper. In the study following museum strains were used *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Chlorophyllipt spray manufactured by the State Scientific Center of Drugs (DNCLZ) with concentration 1% in 96% ethanol was used as the reference drug. The analyzed solution was 1% prepared solution of obtained ethanolic extract.

Table 1. Antimicrobial activity of green tea leaves extract and reference drug

Sample	Diameter of the growth retardation zone, mm		
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853
Ethanolic extract	23.67± 0.50	21.33 ± 0.50	22.67 ± 0.50
Chlorophyllipt	19.33 ± 0.50	17.67 ± 0.50	17.67 ± 0.50

According to the conducted research, it was found that ethanolic extract strongly inhibited the growth of Gram-negative strains such as *Escherichia coli* (23.67±0.5 mm), *Proteus vulgaris* (21.33 ± 0.50 mm) and *Pseudomonas aeruginosa* (22.67 ± 0.5 mm). Comparing results of investigated extract and reference drug – «Chlorophyllipt» (DNCLZ) it can be pointed out that reference drug inferior of antibacterial activity.

The present work showed that the ethanolic extract of green tea leaves possess remarkable antibacterial activity against Gram-negative strains.

## **Study the conditions of polymer-polymer mixtures biodegradation in the process of vermicultivation**

**Mitina N.B., Minina Yu.O., Malinovska N.V.**

Department of Occupational Safety and Health and Life Safety SHEI Ukrainian State University  
of Chemical Technology, Dnipro, Ukraine  
natalimitina0000@gmail.com

The high biostability of polymer waste is a global problem in environmental pollution. It is known that the biodegradation of polymers depends on the chemical structure of the material and can last more than one hundred and fifty years, while a huge number of harmful elements pollute the soil, water bodies and air. The latest developments of polymer composite mixtures contain a synthetic polymer, into which a natural polymer or waste from the agricultural and food industry is introduced. However, their disposal does not have a clear description of the process with guaranteed biological decomposition. Therefore, studying the conditions of biodegradation of polymer-polymer mixtures by biological objects is relevant. The objects of research are polymer-polymer composite materials based on polysaccharide: copolymer of ethylene with vinyl acetate (EVA), starch and chlorinated polyethylene (CPE), polypropylene non-woven material (Meltblown); *Eisenia foetida* culture. The process of vermiculture of *Eisenia foetida* was carried out in laboratory conditions on fermented substrates (based on modified sunflower husk) in air-permeable containers with a volume of 2 dm<sup>3</sup> at a temperature from 15 to 22<sup>0</sup>C, substrate humidity 75÷85%, pH 6.8÷7.5. Test samples of polymer-polymer mixtures were ground with a centrifugal mill type MC-630, fractionation was carried out with sieves with a cell size of 200 microns to 300 microns. The periodicity of adding the polymer to the substrates was carried out once every 10 days, the development of the *Eisenia foetida* culture was monitored visually, by weighing and computational methods. Every 30 days, the substrate was selected and optical studies of the biodegradation of samples of polymer-polymer mixtures in vermicompost were carried out with a U500-X digital microscope at a magnification of 50 times (Fig. 1).

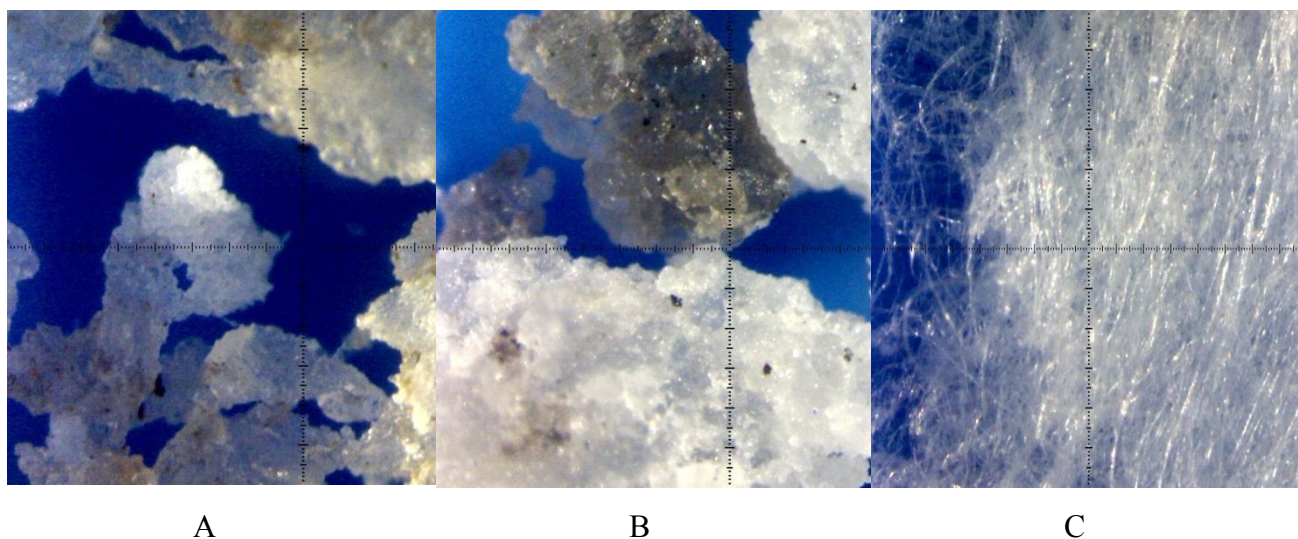


Fig. 1. The results of optical studies of the surface of samples of polymer-polymer mixtures (grinding 200  $\mu\text{m}$ ) before vermiculture: A – EVA; B – CPE, C – Meltblown

The study of samples of polymer-polymer compounds for 90 days in the process of vermiculture showed a decrease in the amount of EVA polymer and CPE in the compost (Fig. 2), which indicated the adaptation of *Eisenia foetida* culture to the substrate and the ability to process it. The substrate with the addition of Meltblown was not processed by the culture of *Eisenia foetida*.

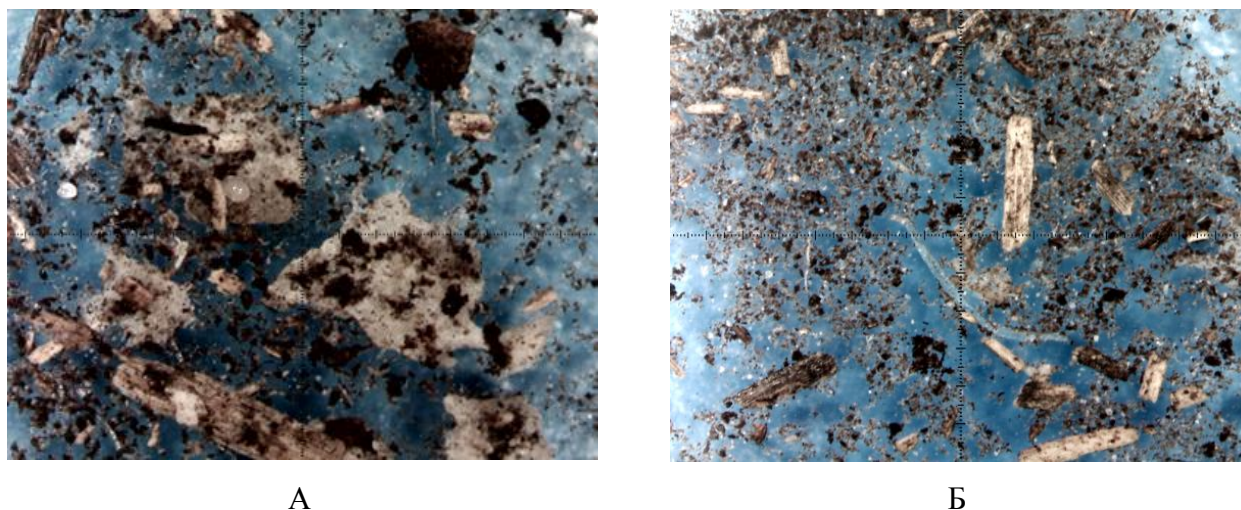


Fig. 2. The results of optical studies of the surface of samples of polymer-polymer mixtures after 90 days of vermiculture: A – EVA; B – CPE.

At this stage of the work, the optimal degree of grinding of polymer-polymer compounds based on polysaccharides for their ability to be consumed by vermiculture was studied.

## **Bioinformatic analysis of some biotechnological properties of lactobacilli**

**<sup>1</sup>Mora N.V., <sup>1,2</sup>Zelena L.B., <sup>3</sup>Tkachuk N.V., <sup>4</sup>Anoprienko O.V.**

<sup>1</sup>Department of Biotechnology, Leather and Fur, Kyiv National University  
of Technologies and Design, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Department of Physiology of Industrial Microorganisms, Zabolotny Institute  
of Microbiology and Virology NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>Department of Biology, T.H. Shevchenko National University «Chernihiv Colehium»,  
Chernihiv, Ukraine

<sup>4</sup>Department of Functional Genomics, Institute of Molecular Biology and Genetics, Kyiv, Ukraine  
zelenalyubov@gmail.com

Lactic acid bacteria are a group of microorganisms that inhabited various environments, such as the gastrointestinal tract of human and animals, the urogenital tract as well as dairy and fermented products. This bacterial group consists of several genera: *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* and some *Streptococcus* and *Enterococcus* species. All of them are considered as safe for living organisms and can be used as probiotics and apply in food products. Many beneficial effects causing by lactic acid bacteria action on human organism were revealed and described in literature.

The development of next-generation genome sequencing methods has made it possible to perform researches in microbiology, physiology, ecology, evolution and biotechnology at a new level. The nucleotide sequences of lactic acid bacteria complete genomes have become available for analyzing. Increasing numbers of new sequencing results requires the powerful tools for correct treatment of big data arrays. Bioinformatic methods capable of processing a large variety of data have emerged as the main driving force for obtaining relevant information from numerous genomic sequences.

The aim of the present study was to analyze the sequences of the complete genomes of *Lactobacillus* species for the presence of genes and sequences related to the adaptive and probiotic properties of the strains. Three strains of each species – *L.acidophilus* and *L.rhamnosus* – isolated from different econiches were analyzed.

GenBank and antimicrobial resistance databases, as well as the BLAST program, were used in the research.

Results obtained detected that genome of *L.acidophilus* strains contained a gene of bile acid resistance and genes involved in the processes of bacterial adhesion to the intestinal epithelium. In *L.rhamnosus* strains only the gene encoding resistance to bile acid salts was detected. Besides several antibiotic resistance genes were defined in *L.rhamnosus* genome. Therefore, based on the identified lactobacilli genomes peculiarities *L.acidophilus* strains can be promising for their use in the biotechnological industry, in particular for the production of probiotic preparations and in food industry.

### **Economic research of the sports nutrition market in the world and Morocco**

**Nemchenko A.S., Mishchenko V.I., Vinnyk O.V., Sefri Sukhael**

Department of organization and economy of pharmacy  
of the National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine  
viktoriamischenko@ukr.net

Sports nutrition (SN) means products and drinks that include dietary supplements - L-carnitine, vitamins, minerals, fats, carbohydrates and proteins, due to which their consumption increases performance several times.

To conduct an analysis of the development trends of the SN market in the Kingdom of Morocco. The object of analysis is the world market of SN. Subject of the study: literary sources, sites on the topic under analysis in the world and Morocco, key players of sports nutrition in the country. Methods of analysis: retrospective, systematic analysis, comparison.

According to «Zion Market Research», it follows that during the years 2016-2020, a decrease in the growth of consumption of SN was recorded by 8.41 billion US dollars. This is due to the outbreak of COVID-19, which has adversely affected the growth and development of the SN market worldwide. Thanks to the stabilization of the spread of the coronavirus infection, by 2022 the market turnover is forecast to increase by 25.31 billion dollars.

It has been established that in the Kingdom of Morocco, American-made SN prevails. In 2012, the American company «Sport One Nutrition», USA, opened the first store for athletes in Casablanca. You can sell sports nutrition in the country on the basis of the following documents: permission from the National Food Safety Authority (Royaume de Maroc Office National de Securite des Produits Alimentaries (ONSSA)) and permission from the Ministry of Health of the Kingdom of Morocco (Ministère de la Santé du Royaume du Maroc).

Today, the main channels for the sale of SN in the country include:

- specialty shops (ESNAPHARM Casablanca – MAROC, FOOD GROUP TRADING-FGT Casablanca – MAROC, DISTRIMAR Casablanca – MAROC, DISTRIBIO. Casablanca – MAROC);
- fitness centers (Wellness Centers – Rabat, Wellness Centers – Meknès);
- large retail and mass merchandisers;
- pharmacies (Pharmacie.ma, Mapara.ma, Jumia.ma).
- online shopping: Zoneprot, FitnessBoutique, Prodiet Nutrition
- internet sites: Jumia, Hmall, GoProt, PRODIET.

An analysis of the assortment of the PRODIET nutrition.ma online store revealed that SN for athletes from Sport One Nutrition, USA is quite expensive. For example, a protein program aimed at body transformation (fat burning and muscle building) for 6 months costs Dirhams 2,000 per month (\$199.27). In this connection, in order to attract new customers, Sport One Nutrition began to reduce prices. So today, O limp Sport Nutrition Creatine Monohydrate Powder, 550g is priced from Dirhams 350 (\$34.87) and protein bars (Protein bar Optimum Nutrition Protein Cake Bites 62g) from Dirhams 30 (\$2.99).

After analyzing the average pricing policy in different countries on 01.11.2022 and their capitals for SN, it was found that proteins are the most expensive in the Kingdom of Morocco, in the capital Rabat (\$86.48) and Ukraine, in the capital Kiev (\$73.35), and the cheapest capital in Germany is Berlin (\$60.88). Gainers are the cheapest in the US in the capital New York (\$28.87), and the most expensive in



Morocco, in the capital Rabat (\$48.02). This trend can be seen among other types of sports nutrition: amino acids, creatine, BCAA, fat burner and L-carnitine.

It is predicted that by 2022 the market turnover will increase by 25.31 billion US dollars. After analyzing the average pricing policy in different countries on 01.11.2022, and their capitals, it should be noted that in the Kingdom of Morocco in the city of Rabat, the highest prices for all types of joint ventures were recorded compared to European countries.

**The manifestation of characteristics of problems and achievements issues  
of osteogenesis stimulation during complex treatment  
of chronic periodontitis diseases**

<sup>1,2</sup> **Okropiridze T.**, <sup>3,4,5,6,7</sup> **Sulashvili N.**

<sup>1</sup>Department of Dentistry of Teaching University Geomey, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Dentistry Direction of International School of Medicine at Alte University, Tbilisi, Georgia

<sup>3</sup>Department of Medical Pharmacology at School of Medicine  
at David Aghmashenebeli University of Georgia, Tbilisi, Georgia

<sup>4</sup>Division of Pharmacology of International School of Medicine  
at Alte University, Tbilisi, Georgia

<sup>5</sup>Department of Pharmacology at Faculty of Medicine at Sulkhan-Saba Orbeliani University,  
Tbilisi, Georgia

<sup>6</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy of Pharmacy Program  
at Shota Meskhia Zugdidi State University, Zugdidi, Georgia

<sup>7</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

n.sulashvili@tsmu.edu

**Introduction:** Observation of the regeneration of damaged human bone has a long history. There are many treatments or methods for regulating and stimulating reparative osteogenesis, but the search for their perfection continues. In dentistry, full-fledged treatment of such diseases as periodontitis and periodontitis is very relevant, because solving the mentioned problems goes beyond the scope of stomatology. Periodontitis and periodontitis are the most common among dental diseases in the population and they may have both local and general complications.



Perfect treatment of periodontitis is one of the central problems, both in dental practice and medicine in general. In chronic apical periodontitis, the inflammatory process is mainly characterized by proliferative events (weakly pronounced exudative and alteration events) and is often the result of acute periodontitis. It is poor in symptoms and does not cause pain if it is not aggravated. Clinically, during chronic apical periodontitis, the tooth is almost always discolored, in the presence of a carious defect, during apical periodontitis, the pulp is always necrotic and gangrenous. Does not respond to percussion. During chronic periodontitis, there are changes on the radiograph.

**Aim of the research** was to study and analyze the features of issue of osteogenesis stimulation during complex treatment of chronic periodontitis.

**Materials and methods:** We received 127 patients - 69 women and 58 men, aged 18 to 60 years, with the diagnosis of chronic apical periodontitis. 58 of them had chronic fibrous periodontitis, 42 had chronic granulating periodontitis, 27 had chronic granulomatous periodontitis. Both before and after the treatment, we performed an X-ray examination.

**The results and discussion:** The outcome of periodontitis depends on many factors, the virulence of microbes, the general condition of the body and treatment tactics. In the treatment of periodontitis, along with the traditional method, we were the first to use complex treatment, in particular, after conducting a course of plasma therapy, we filled the canals with osteogenesis stimulating agents. The goal of our work was to create methods and means of stimulating reparative osteogenesis in the treatment of chronic periodontitis and their clinical use. We divided the patients we received into three groups. In group I, from 58 patients with chronic fibrous periodontitis, subgroup A (30 patients ~52%) and subgroup B (28 patients ~48%) were distinguished. II. From the group of 42 patients who had chronic granulating periodontitis, subgroup C (20 patients - 47%) and subgroup D (22 patients - 53%) were distinguished. III. In the group, 27 patients were treated with the traditional I method, the canals were filled with colapan. Patients of subgroups A and C were treated with the traditional method, while each patient of subgroups B and D were

treated with plasma flow irradiation along with the traditional method. The use of plasma flow leads to significant stimulation of the body's immune system, has a strong antimicrobial (bactericidal) effect. Anti-inflammatory, analgesic action. The method leads to the expansion of blood vessels, which in turn improves tissue trophism, enhances metabolism in the body, activates the synthesis of vitamins, and stimulates the regeneration process. The essence of the method lies in the so-called working on the gas of a certain type of inert gas (in this case, argon). The use of such a therapeutic method implemented with a micro-plasmatron device, which, with the use of wide-spectrum electromagnetic radiation accompanying the low-temperature plasma flow created by the plasmatron, not only penetrates the surface layers of the skin, but also deeply reaches the subcutaneous and deeper tissues and organs with its therapeutic effect. The length of the illuminated part of the plasma flow is on average one centimeter. On the side of the plasma flow, with a distance of two to three mm, the temperature does not exceed 30 degrees. Also, the plasma flow in front cools down quickly, where only heat can be felt at a distance of 7-12 cm. Plasma radiation includes the entire spectrum of the sun and the combination of ozone. It is important during the treatment to pay attention to the selection of the optimal number of sessions and exposure time. The successful medical treatment of chronic periodontitis, it is necessary that the root canals extend to the apex. In this case, a complete obturation of the channels and their decontamination as foci contributing to the inflammatory process will be achieved. It is possible to implement the mentioned during endodontic and medicinal treatment of canals. Since there is no pain during chronic apical periodontitis, we treat the tooth without pain.

At the first stage, we prepared the carious cavity, medical treatment, and expanded the entrances of the canal. We injected a 1% iodinol solution into the entrance of the canal to disinfect the necrotic pulp, then we gradually evacuated the contents of the canal with a pulp extractor. We first treated the channel with iodine-nolian turunds, then with proteolytic enzymes, using trypsin, lysozyme and others. We left the turunda soaked in 0.1% lysozyme solution in the canal for two or three days under a temporary bandage. It was during the mentioned three days that we started plasma flow treatment. The number of sessions varied from two to five

exposure times of three minutes for the entire operative field. We used radiation to project the diseased tooth onto the skin of the face. The distance between the irradiated and the skin of the face was limited by the effect of heat sensation by the patient. The number of sessions varied depending on the severity of the disease. At the next treatment of the patient, after repeated medical treatment of the canals, we cover the apex with a plastic reinforcing material - endoflask. We were checking the quality of the performed work radiologically, we had cases when the tooth did not comply with hermetic closure. This problem was brilliantly solved by the use of plasma flow. Treatment performed in the patients of the first group revealed the following data: 26 patients of subgroup A were treated in three sessions; From the patients of subgroup B, we fixed teeth in 15 patients in three sessions, in 17 patients in two sessions. From the patients of the second group, in subgroup C, teeth were fixed in 13 patients in five sessions. 7 patients in 3 sessions. In subgroup D, we fixed the teeth of 6 patients in 5 sessions, 12 patients in 3 sessions, and 4 patients in 2 sessions. To fill the canals, we used the osteogenesis stimulating agent - Colapan paste. Colapan is a bioactive osteoplastic material, which includes purified, sterile hydroxyapatite, collagen and an antibiotic. We used a paste containing lincomycin. The X-ray study showed that the bone tissue in the periapical area was rapidly and completely restored.

**Conclusions:** Observation showed us that compared to all other modern means of treatment, plasma irradiation has a great advantage. With its help, we significantly reduced the duration of treatment, while with the traditional method, tooth extraction was possible in three sessions in 33% of patients, when plasma therapy was included, we treated 27% of patients in three sessions; In two sessions - 21% of patients, total - 48%, the indicated rate is higher than the number of patients treated by the traditional method in the same time frame. As for group III patients, the effectiveness of the treatment was due to the anti-inflammatory effect of Colapan, due to its lincomycin content. On the other hand, by stimulating reparative regeneration in damaged tissues, which is caused by the content of collagen and hydroxyapatite. Therefore, the methodology used by us for the treatment of chronic periodontitis is effective, which is why we recommend its wide implementation in the clinic.

**The manifestation of problems and achievements of clinical and laboratory  
evaluation of the effectiveness of the oral cavity hygiene in patients  
with inflammatory diseases of periodontitis**

**<sup>1,2</sup> Okropiridze T., <sup>3,4,5,6,7</sup> Sulashvili N., <sup>8</sup> Gorgaslidze N., <sup>9,10</sup> Gabunia L.**

<sup>1</sup>Department of Dentistry of Teaching University Geomey, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Dentistry Direction of International School of Medicine at Alte University, Tbilisi, Georgia

<sup>3</sup>Department of Medical Pharmacology at School of Medicine  
at David Aghmashenebeli University of Georgia, Tbilisi, Georgia

<sup>4</sup>Division of Pharmacology of International School of Medicine  
at Alte University, Tbilisi, Georgia

<sup>5</sup>Department of Pharmacology at Faculty of Medicine  
at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Tbilisi, Georgia

<sup>6</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy of Pharmacy Program  
at Shota Meskhia Zugdidi State University, Zugdidi, Georgia

<sup>7</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>8</sup>Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy  
of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>9</sup>Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>10</sup>Department of Medical Pharmacology at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia  
n.sulashvili@tsmu.edu

The periodontium is a complex anatomical formation of connective tissue, which is located between the compact plate of the tooth socket and the root of the tooth. The periodontium is in direct contact with the jaw bone throughout its entire length, and through the apical opening - with the pulp of the tooth, the edges of the tooth socket - with the gum and jaw ossification.

The periodontium is a connective tissue formation in which intercellular substance, fibrous collagen fibers and connective tissue inclusions are distinguished. The latter is filled with blood vessels, lymphatic pathways and nerves. In the region of the root apex, there is less fibrous tissue, but more fibrous connective tissue. Collagen fibers are formed by polypeptide molecules, which causes their transverse plexus. Fibrous fibers form thick cones with a diameter of 5-10 microns. Fibrous fibers of the periodontium at one end are connected to the root of the tooth and pass

into the fibrous structure of the latter, and at the other end into the bone tissue of the alveolar process, thereby connecting the periodontium with the surrounding tissues. Collagen cones near the alveolar wall are coarser than near the root canal, where these cones form a fine mesh. The fibers of different parts of the periodontium differ in the thickness and direction of the cones. The most powerful cones E. year Transseptal fibers. These are connecting cones of the balance direction and neighboring teeth. The cones of this group of fibers are thick and tightly packed together. Among them there is a small amount of a thin connective tissue layer.

Above the transseptal group, there are cones of collagen fibers that form the gum's own lamina, lamina propria. Some of these fibers acquire an oblique direction and join the boil. A small group of circularly arranged fibers runs directly around the neck of the tooth. which intersects the transept group. These fibers are called surrounding ligaments. Starting from the top of the alveolar process, along the entire periodontium there are oblique directions. The fiber cones are directed at an angle to the longitudinal axis of the tooth. The places of penetration of fibrous cones into the alveolar bone are located above the places of their attachment to the tooth enamel. Fibrous collagen fibers, arranged in this way, tightly fix the tooth in the socket.

Nowadays, the issue of preventive measures and treatment of dental diseases, especially periodontal ones, is becoming a significant medical problem. The authors of the given manuscript indicate that one of the main reasons for periodontal pathology development is a lack of complete, regular, and meticulous oral cavity hygiene.

This research aimed to study the local factors of oral cavity protection based on balance detection between pro-inflammatory (INF- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-8) and anti-inflammatory (IL-4) cytokines and the grade of colonization by *Candida tropicalis* in the patients with chronic generalized periodontitis.

There were 330 patients with periodontal pathology for the present study, 170 patients from the preliminary periodontal survey group, 160 patients in the final research group, and 30 patients with clinically healthy periodontium. Initially, the epidemiological survey was conducted on 170 patients aged 20 to 50 years with

periodontal diseases without general somatic pathology to determine the abundance of the genus *Candida*'s yeast-like fungi. Further, the final group comprised patients with mild (CGPMiS) and moderate severity, with chronic generalized periodontitis. Immunological research (determination of the level of pro-inflammatory (INF- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL—8) and anti-inflammatory (IL—4) cytokines in the papillary blood and periodontal pocket content was carried out by solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay (CGPMoS) using ZAO «Vektor-Best» (Novosibirsk) reagent sets on ANTHOS 2010 (Austria) vertical scanning photometer). Clinical observation of 160 males with CGPMiS and CGPMoS aged 20 to 50 years was carried out. Patients were divided into two groups depending on the treatment method – the leading group (80 humans) and the comparison group (80 humans). After a comprehensive examination, a pathogenetically based treatment of patients per the improved scheme with the inclusion of Bifidumbacterin Forte eubiotic (Partner, Russia) was carried out in the main group. In this group, it was recommended to use Parodontax toothpaste (GlaxoSmithKline) based on the plant components as means of personal hygiene. Patients from the comparison group were treated per the traditional method, and they used Blend-a-med 7 Complete Mild Mint Toothpaste, a prophylactic toothpaste with triclosan, for daily oral care.

According to the results of the investigation, it was established that in the patients with chronic periodontitis of mild and moderate severities, a high grade of colonization of periodontal pockets by *Candida tropicalis* correlates with a substantial increase of proinflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-8), decrease in INF- $\gamma$  and increase in the level of antiinflammatory cytokines IL-4. Use of Bifidumbacterin Forte probiotic and Parodontax toothpaste in a complex of therapeutic measures in patients with chronic generalized periodontitis of mild and moderate severities allowed to reduce the contamination degree of PP by *C. tropicalis* colonies significantly (4 times) ( $p < 0,01$ ) due to the antagonistic action of the medication against pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms, what also correlates with the significant increase in proinflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-8), decrease in INF- $\gamma$  concentration, and increase of the level of antiinflammatory cytokine IL-4.

## **Microbiological studies of dental gel with plant extracts**

**Osinska Z.V., Khokhlenkova N.V.**

Department of biotechnology, National University of pharmacy, Kharkiv, Ukraine

hohnatal@gmail.com

Oral diseases are one of the biggest general health problems of life and are expensive to treat. Dental caries, gingivitis and periodontal disease in children and adults are among the most important preventable global infectious diseases in Ukraine.

Due to the side effects and the resistance that pathogenic microorganisms build against the common antibiotics, much recent attention has been paid to extracts and biologically active compounds isolated from plants used in herbal medicine.

Sage (*Salvia officinalis*) is one such product exhibiting multiple benefits and has gained considerable importance in clinical research. It reduces bleeding, inflammation and swelling of the gums. Drugs from *Urtica dioica* (Nettle) also are perspective for the treatment of dental diseases. Antiinflammatory, antimicrobial, hemostatic properties are represented from it pharmacological activity. The combination of extract *Salvia officinalis* with *Urtica dioica* in developed dental gel are provides comprehensive complex therapeutic effect.

The purpose of this work is to study antimicrobial activity of gel for treatment of dental disease.

The antimicrobial activity of gel determined by the diffusion method of "wells" with determining the diameter of the zones of growth inhibition microorganisms. The following test strains of microorganisms were used for evaluation of antimicrobial activity of medications: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Candida albicans* ATCC 885/653.

Experimental data suggest that drug has a pronounced antibacterial activity against a number of microorganisms. Gel shows most high activity to standard strains of spore cultures *Bacillus subtilis*, gram-positive cultures *Staphylococcus aureus* and gram-negative *Pseudomonas aeruginosa* culture.

**Evidence of hypolipemiant and antioxidant properties  
of Argan oil derived from the Argan tree (*Argania spinosa*)**

**Seniuk I.V., Benzid Yassine, El Mehdi Tolbi**

Department of Biological Chemistry of the National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

citochrom@gmail.com

**Introduction.** Seaton's Argan oil is extracted using traditional methods from the kernels of the nuts of the fruit of the Argan tree (*Argania spinosa*). It has been used for centuries for skin, hair and nail care, where it helps to soften, strengthen, moisturise and protect. It is also said to have a regenerating effect, helping stretch marks and accelerating skin healing. Virgin Argan oil is of interest in cardiovascular risk prevention due to its fat composition and antioxidant compounds.

Argan oil is primarily comprised of fatty acids and a variety of phenolic compounds. The majority of the fat content of Argan oil comes from oleic and linoleic acid. Approximately 29–36% of the fatty acid content of Argan oil comes from linoleic acid, or omega-6, making it a good source of this essential nutrient.

Oleic acid, though not essential, makes up 43–49% of the fatty acid composition of Argan oil and is also a very healthy fat. Found in olive oil as well, oleic acid is renowned for its positive impact on heart health.

Additionally, Argan oil is a rich source of vitamin E, which is required for healthy skin, hair and eyes. This vitamin also has powerful antioxidant properties.

A crucial step in the pathogenesis of atherosclerosis is believed to be the oxidative modification of low density lipoprotein (LDL). The oxidation of LDL is a free radical driven lipid peroxidation process and the aldehyde products of lipid hydroperoxide breakdown are responsible for the modification of the LDL apoprotein.

Oxidation of LDL is proposed to accelerate atherogenesis by the following sequence of events. LDL accumulates in atherosclerotic plaques, presumably due to interaction with intimal proteoglycans. The LDL then undergoes oxidation, and aldehydic products of lipid peroxidation such as HNE or other aldehyde products derived from lipid peroxidation, induce blocking of lysine residues on apo B. This



results in its recognition by the scavenger receptor on tissue macrophages at sites in which LDL concentrations are low. At sites in which the LDL concentration is high, modification with such products induces intermolecular cross-linking and particle aggregation. The aggregated, oxidized LDL particles are then phagocytosed by tissue macrophages to induce lipid loading of these cells and the formation of foam cells, a characteristic of the earliest atherosclerotic lesion. By these mechanisms oxidation of LDL accelerates atherogenesis.

**Aim.** We investigated with Moroccan subjects the effect of regular virgin Argan oil consumption on lipid profile and antioxidant status and the *in vitro* effect of Argan oil minor compounds (tocopherols, sterols and polyphenols) on LDL peroxidation.

**Materials and Methods.** Healthy subjects (20 men, 76 women) were studied. Sixty-two were regular consumers of Argan oil and 34 were non-consumers. Fasting plasma lipids, antioxidant vitamins and LDL oxidation susceptibility were analyzed. *In vitro* LDL oxidation by phenolic and apolar compounds of virgin Argan oil were performed.

**Results and Discussion.** Diet composition of Argan oil consumers has a higher significant content of polyunsaturated fatty acids than that of non-consumers ( $8.8 \pm 1.0$  vs.  $6.6 \pm 0.9$  g,  $p < 0.05$ ). Subjects consuming Argan oil have lower levels of plasma LDL cholesterol (12.7%,  $p < 0.05$ ) and Lp(a) (25.3%,  $p < 0.05$ ) compared with the non-consumers. In Argan oil consumers, plasma lipoperoxides were lower (58.3%,  $p < 0.01$ ) and molar ratio alpha-tocopherol/total cholesterol (21.6%,  $p < 0.05$ ) and alpha-tocopherol concentration (13.4%,  $p < 0.05$ ) were higher compared with the non-consumers group. In spite of higher levels of plasma antioxidant and lower levels of lipoperoxides in Argan oil consumers, LDL oxidation susceptibility remained fairly similar. A strong positive correlation was observed between increasing phenolic extract, sterol and tocopherol concentrations and the LDL-Lag phase ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** The findings suggest for the first time that regular consumption of virgin Argan oil induces a lowering of LDL cholesterol and has antioxidant properties. This oil offers an additional natural food to reducing cardiovascular risk.

***In vitro* and *in vivo* anti-hyperglycemic potential  
of saponins cake and Argan oil from *Argania spinosa***

**<sup>1</sup>Seniuk I.V., <sup>2</sup>Filimonova N.I., <sup>1</sup>Kaddi Kaoutar**

<sup>1</sup>Department of Biological Chemistry of the National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Department of Microbiology, Virology, and Immunology of the National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

citochrom@gmail.com

**Introduction.** Type 2 diabetes mellitus (T2DM) and hypertension are the most shared comorbidities in coronavirus-infected patients. In the current COVID-19 pandemic context and according to some papers, including those from the Centre's for Disease Control and Prevention (CDC), patients with type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome could suffer with an up to ten-times higher risk of dying when they contract COVID-19. T2DM is a universal disease affecting the populations of developed and developing nations. Moreover, T2DM is the most common endocrine disease with indirect relation to several other disorders. It is expected that more than 300 million persons worldwide will suffer from T2DM in 2025. A genetic susceptibility to the disease exists that is promoted by environmental reasons, for example an unhealthful eating behaviour, with obesity being one of the greatest important risk reasons. T2DM is caused by an irregularity of the carbohydrate metabolism, which is directly connected to down insulin levels in blood.

**Aim.** Many chemical analyses discovered that Argan oil is principally well stable in relation to its fatty acid composition. We consequently studied the anti-hyperglycemic effect of Argan seeds by researching the actions of saponin extracts using  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase assays as well as an *in vivo* model of alloxan-induced diabetic mice. In particular, we evaluated the ability of Argan extracts to rise the inhibitory properties on digestive enzymes ( $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase). The saponin extracts had an activity with an antidiabetic potential. The specific chemical profile of the Argan fruit extracts, namely cake and Argan oil, could be the reason of a possible anti-hyperglycemic action.

**Materials and Methods.** The samples were prepared by extraction of roasted

Argan kernels at 110°C for 25 min. From the same kernels, edible traditional Argan oil and saponin cakes of *Argania spinosa* were obtained according to the technique described by Alaoui et al. We studied the anti-hyperglycemic effect of Argan seeds by researching the actions of saponin extracts using  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase assays as well as an *in vivo* model of alloxan-induced diabetic mice. In particular, we evaluated the ability of Argan extracts to rise the inhibitory properties on digestive enzymes ( $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase). The saponin extracts had an activity with an antidiabetic potential. The specific chemical profile of the Argan fruit extracts, namely cake and Argan oil, could be the reason of a possible anti-hyperglycemic action. The chemical composition and bioactive molecules were discussed.

*In Vitro Antidiabetic Activity.* The  $\alpha$ -amylase inhibitory capacities were studied by reacting varying concentrations of the extracts with  $\alpha$ -amylase and starch solution.

*In Vivo Antidiabetic Activity.* In this study, mice received an intraperitoneal cure with alloxan formulated in sterile normal saline with 1% (m/v) at 150 mg/kg body mass. The control group got the similar volume of sterile normal saline. Animals were fasted for 14 h, but water was delivered without restrictions before treatment. Later, animals were kept in surveillance for 3 days. Serum glucose was revealed by the glucose oxidase peroxidase technique using a glucometer (One Touch Ultra, LifeScan, Milpitas, CA, USA). Mice with plasma glucose levels that exceeded 200 mg/dl were involved in the experiment.

**Results and Discussion.** The result showed that the experimented extracts inhibited  $\alpha$ -amylase activity dosage dependently of (66.66–333.33  $\mu$ g/ml) and (88.88–444.44  $\mu$ g/ml), respectively. Moreover, all extracts indicated significantly ( $p < 0.05$ ) more activity than the acarbose ( $IC_{50} = 310.10 \pm 0.22$   $\mu$ g/ml). The Argan saponin cake extract has a better inhibitory effect versus  $\alpha$ -amylase with  $IC_{50}$  value of  $209.10 \pm 0.17$   $\mu$ g/ml. Similarly extracts have proved encouraging and concentration-dependent (0.55–74.88  $\mu$ g/mL) inhibitory activities on  $\alpha$ -glucosidase enzyme (Figure 3A). Curiously, the  $IC_{50}$  values  $0.89 \pm 0.17$   $\mu$ g/ml,  $7.56 \pm 0.38$   $\mu$ g/ml for saponin extract and Argan oil, respectively, show that mall examined extracts were significantly ( $p < 0.05$ ) greater inhibitors of  $\alpha$ -glucosidase than the acarbose ( $IC_{50} = 17.02 \pm 1.22$   $\mu$ g/ml).

After 7 days, there was no statistical distinction between the blood glucose concentration of the diabetic mice treated with the studied saponin extract, Argan oil, or metformin and diabetic control mice (untreated) ( $p > 0.05$ ). After 14 days of therapy with aqueous saponin extract, a considerable reduction in blood glucose concentration was detected ( $p < 0.05$ ); the showed glycemia value was comparable to that shown by the metformin-cured mice but still better than that of the normal mice. After 30 days, the blood glucose concentration of the mice cured with the saponin extract had reduced to reach that of the normal control mice and the metformin-cured mice. The aqueous saponin extract thus applied an antidiabetic activity identical to that of metformin and better than that of Argan oil.

**Conclusions.** The regular consumption of Argan oil could protect the human body from cancer and heart diseases. This study informs about the inhibitory kinetics of the Argan saponin cake extract and Argan oil anti-key enzymes ( $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidas) associated to hyperglycemia. Compared to the positive control, the in-vitro test showed a modest inhibitory activity. Considering the safe profile of Argan saponin cake extract, it can be of importance to consider an extract formulation for inhibition of ( $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidas) key enzymes in the small bowel. Such extracts may show an anti-hyperglycemic activity and be utilized as a capsulated formulation.

Inducing diabetes in an animal model by alloxan provides knowledge regarding the pathologic mechanism of diabetes, and is also used to screen treatments for diabetes and diabetes-associated problems. In this study, the potential hypoglycemic activities of Argan saponin cake extract and Argan oil treatments were studied using alloxan-induced diabetic mice.

Moreover, Argan oil considerably decreased the quantity of absorbed glucose in a perfused jejunum segment relative to controls rats. Another study about insulin-sensitizing seed extracts of *Argania spinosa* demonstrated that a saponin cake subfraction enhanced insulin-induced protein kinase B activation.

This study confirmed the natural nutritional benefit of Argan oil and Argan cake saponins as a food and investigated the effect of Argan on selected digestive enzymes; the anti-enzymatic activity is possibly partly associated to its cake saponin content. We approved a nutritional therapy with anti-hyperglycemic bioactivity.

***In vivo* anti-inflammatory response and bioactive compounds' profile  
of polyphenolic extracts from edible Argan oil (*Argania Spinosa L.*)**

**Seniuk I.V., Kravchenko V.M., Benarafa Ibrahim Amin**

Department of Biological Chemistry of the National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

citochrom@gmail.com

**Introduction.** Nowadays, natural food ingredients and specific natural anti-inflammatory compounds, which have benefits on the human health receive more attention from the scientific community. Several studies were conducted on the anti-inflammatory effects of Mediterranean plants and foods (Hodge et al 2018, Conforti et al. 2008). The anti-inflammatory potential was studied in order to indicate natural, safe and effective ingredients for food diets and pharmaceutical applications. The phenolic compounds from plants exhibit a high anti-inflammatory action against chronic inflammatory diseases (Recio et al. 2012).

**Aim.** The present work aims assessing the anti-inflammatory effects by testing polyphenolic extracts resulting from two different edible Argan oils (HP and MP) on two types of edema induced in Wistar rat. The chemical composition and bioactive molecules of HP and MP were also quantified and discussed. This work presents and discusses the first study about the *in vivo* anti-inflammatory potential of polyphenolic extracts from edible Argan oils.

**Materials and Methods.** In this study the polyphenolic components were extracted from the edible Argan oils respecting the experimental protocol from Pirisi et al. (2000). The evaluation of the polyphenolic-extract anti-inflammatory activity of edible Argan oil (*Argania spinosa L.*) on paw oedema was made by experimental trials using two stimulus: chemical stimulus (Winter et al. 1963) or mechanical stimulus (Riesterer and Jaques 1970).

After the stimuli, all Wistar rats fasted during 18 hours before the anti-inflammatory test and received 5 ml water with gastric gavages. The right hind paw is considered as control without treatment. The anti-inflammatory activity was expressed as percentage inhibition (%) of oedema thickness in treated animals vs the

control group:

$$\% \text{ of inhibition} = (\text{mean [VL - VR] Control} - \text{mean [VL - VR] Treated}) / [\text{VL - VR}] \text{ Control} \times 100$$

With VR the oedema volume of the right paw, and VL the oedema volume of the left paw.

In the present study, anti-inflammatory activity was tested using the carrageenan induced paw oedema assay, according to Winter et al. (1963) and Ferreira et al. (1971). For each polyphenolic extract (HP or MP) is a group of six male Wistar rats was applied as control and reference groups (n=6 for each group). Injection of 0.05 ml 1% carrageenan suspension in 0.9% NaCl into the left paw and under the sub-plantar aponeurosis was made (Nguemfo et al 2007), 1 hour after the oral administration of the polyphenolic compounds from the Argan oils at 300 and 500 mg/kg or of reference drug indomethacin at 20 mg/kg (Kaushik et al 2012). The volume variation was measured using a plethysmometer LE7500 (Ugo Basile, Italy) after the carrageenan injection and after at 90, 180 and 360 min.

**Results and Discussion.** Induction of paw edema by carrageenan is a method extensively used to verify the anti-inflammatory activity of many substances. The edema, which is a result of carrageenan injection in the left foot, is a biphasic event (Vinegar et al. 1969). The first phase, which occurs between 0 and 150 min after the injection of carrageenan, has been attributed to serotonin, bradykinin and histamine on vascular permeability (Panthong et al. 2007, Vinegar et al. 1969, Yonathan et al. 2006). Authors have declared that serotonin and histamine are released during 1h30min, whereas bradykinin is released during 2 h3 0 min after carrageenan injection (Mequanint et al. 2011, Panthong et al. 2007). The second phase, which occurs between 2h30min and 6 h post-carrageenan injection, contains the secretion of prostaglandins (Gomes et al. 2008, Mequanint et al. 2011). Carrageenan is sensitive to cyclo-oxygenase and not to lipoxygenase inhibitors and is used to test the effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs which first inhibit the cyclooxygenase implicated in prostaglandins synthesis. It has been reported that the inhibition of carrageenan-induced inflammation stops after 360 min (Bounihi et al. 2013). The injection of carrageenan into the sub-plantar tissue and experimental

trauma of the left foot induced edema development in the control groups, which peaked ( $0.57 \pm 0.014$  and  $0.71 \pm 0.014$  ml, respectively) in paw volume, 180 min after the induction. This confirms that carrageenan injection and experimental trauma provokes an acute inflammatory reaction into the left hind paw. Polyphenolic extracts from Argan oils (HP and MP) at 300 and 500 mg/kg, p.o., reduced the edema in the first and second phases of carrageenan-inflammation (significance  $p < 0.05$ ). Both HP and MP effects on carrageenan-edema were dose- and time dependent; 180 min after carrageenan administration, HP and MP extracts at 500 mg/kg showed a good inhibition activity with a peak effect of 72% for HP and 47% for MP. This effect from HP was not statistically different ( $p < 0.05$ ) from that of the reference drug indomethacin at a dose of 10 mg/kg with an inhibition value of 72.63%. In the trauma-induced edema, the polyphenolic extracts of Argan oil (HP or MP) decreased edema in the different phases of the inflammatory response. The effect of HP and MP on experimental trauma was also dose dependent with a significant and higher inhibition (56% for HP and 44% for MP after 180 min) produced at 500 mg/kg. The effect is in accordance to that caused by indomethacin (20 mg/kg, 84.08% inhibition). The inhibition of paw volume during the inflammation by polyphenolic extracts from the two Argan oil (HP and MP), was also reported by Masresha et al. (2012).

**Conclusions.** The polyphenolic extracts from edible Argan oil HP and MP, thus have an anti-inflammatory activity by inhibiting the secretion of inflammatory mediators; histamine and serotonin furthermore suppressing cytokine and prostaglandin (Bounihi et al. 2013). However, the real mechanism of this anti-inflammatory action of the polyphenolic extracts from the edible Argan oils used in the present study is yet not clear and more investigation should be established. The anti-inflammatory potential of the traditional edible Argan oil was found better than that of the oil obtained by mechanical pressing. This result directly indicates the effect of the preparation process on the therapeutic activity of the edible Argan oils. Further investigation should be done in order to characterize and isolate the bioactive molecules responsible for the anti-inflammatory potential.

## **Biofertilizers in agricultural biotechnology**

**Soloviova A.V., Kaliuzhnaia O.S.**

Department of Biotechnology, National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

soloviova.alina@gmail.com

Biofertilizers are an important aspect of agricultural biotechnology that can be used to improve crop yields, reduce the use of chemical fertilizers, and improve soil health. There are a lot of advantages of using biofertilizers, such as their ability to improve soil fertility, reduce the need for chemical fertilizers, and increase crop yields. Additionally, the challenges associated with their use, such as the need for proper management and the potential for environmental contamination. Nowadays presents 6 types of biofertilizers in the global market, such as:

1. **Azotobacter:** Azotobacter is a type of nitrogen-fixing bacteria that can be used as a biofertilizer to supply nitrogen to crops.
2. **Rhizobium:** Rhizobium is a type of bacteria that forms a symbiotic relationship with legume plants and helps them to fix nitrogen from the atmosphere.
3. **Azospirillum:** Azospirillum is a type of nitrogen-fixing bacteria that can be used as a biofertilizer to supply nitrogen to crops.
4. **Phosphate solubilizing bacteria:** Phosphate solubilizing bacteria can help to make phosphorus more available to plants and can be used as a biofertilizer.
5. **Mycorrhizal fungi:** Mycorrhizal fungi form a symbiotic relationship with plants and help them to absorb nutrients from the soil.
6. **Biochar:** Biochar is a type of charcoal that can be used as a soil amendment to improve soil fertility and increase crop yields.

Finally, the potential of usage of biofertilizers in the future is increasing, including their potential applications in precision agriculture and the development of new varieties of crops that are more resistant to pests and disease.



## **Effective probiotics' delivery system: problems and perspectives**

**<sup>1</sup>Starovoitova S.O., <sup>2</sup>Spivak M.Ya.**

<sup>1</sup>National University of Food Technologies, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Svetik\_2014@ukr.net

The development of an effective probiotic delivery system depends on understanding the nature of the harsh conditions to which it is exposed before and after ingestion. A number of physicochemical factors affect the viability of probiotics during the production of functional foods based on them, as well as their storage, transportation, and passage through the GIT.

The most important challenges in designing optimal probiotic delivery systems are:

- In the preparation process, the use of ingredients or processes that adversely affect the viability of probiotics (organic solvents, strong acids or bases, surfactants, excessive heat, intense mechanical stress, and aeration) should be avoided. For many foods, heat treatment is used to inactivate pathogens and spoilage organisms, but these processes can also inactivate probiotic microorganisms. Therefore, it is necessary to select or create heat-resistant strains of probiotic microorganisms for their further microencapsulation.
- Many colloidal delivery systems designed to encapsulate small molecules can't be used for probiotics because the particles are too small to contain bacteria. Microbial cell sizes typically range from 1 to 10  $\mu\text{M}$ , while many colloidal delivery systems contain particles smaller than 1  $\mu\text{M}$ , such as microemulsions, nanoemulsions, and biopolymer nanoparticles. Moreover, the concentration of viable probiotic microorganisms present in commercial products should typically be greater than 6—7  $\log_{10}$  CFU/g, which means that the loading capacity of any colloidal delivery system should be higher. Probiotics can be encapsulated in tablets or capsules that are large enough to encapsulate a large quantity of probiotics. However, probiotics included in tablets or capsules may not enter the human colon in a viable form because they are too large to pass directly through the pyloric sphincter. Instead, they break down and

release probiotic microorganisms in the stomach, where they are susceptible to degradation due to harsh conditions. Moreover, if probiotic microorganisms are encapsulated in too large colloidal particles, they can adversely affect the sensory and textural properties of products.

- Many delivery systems previously developed to encapsulate probiotic microorganisms do not provide adequate protection during storage and passage through the gut. Any probiotic microorganism delivery system must be designed so that the probiotics are released in the colon to fully realize their health benefits. Probiotic microorganisms must adhere to and colonize the colonic mucosa, otherwise, they will transit through the human body.

Due to the importance of the intestinal microbiota for human health, as well as the increasing number of negative factors affecting the microbiota of the host organism, the development of systems for the oral delivery of microencapsulated active viable probiotic microorganisms to the large intestine is one of the important tasks of modern biotechnology. Microencapsulation of probiotics into polymer microcapsules successfully protects them from aggressive and changing conditions of the GIT, and also allows the delivery of living cells of probiotic microorganisms without loss of their functional activity to the target biotope of the host organism. Microcapsules also protect probiotic cells during storage over a wide range of temperatures and can significantly extend the shelf life of the final product. Joint microencapsulation of prebiotics with probiotic microorganisms can further increase the survival of the latter during storage and passage through the GIT. It has been shown that alginate is an ideal biopolymer material for microencapsulation of probiotic microorganisms for targeted delivery of them to the intestine. Alginate is biocompatible, environmentally friendly, has a low cost, and, most importantly, is characterized by ease of use. Thus, the development of functional foods enriched with microencapsulated probiotic microorganisms as effective means of maintaining and restoring the intestinal microbiota is one of the urgent and important tasks of modern science.

## **Effect of different conditions on strain YI-3 properties**

**Stets M., Politylo O., Pynyaha Yu., Krasovska O., Kostiv I.**

PRJSC ENZYM COMPANY, Research and Development Laboratory, Lviv, Ukraine

maksym.stets@enzym.com.ua

Yeasts are important in many complex ecosystems, as frequent early colonizers of nutrient-rich substrates [Di Serio et al., 2003]. They also are involved in many interactions with other microorganisms, including symbiosis, mutualism, parasitism, and competition.

In this investigation we studied osmotolerant strain of yeasts YI-3 that was isolated from the olive marinade. The different media, variable pH and temperature were tested to optimize cultivation conditions for the strain YI-3.

There were considerable decreases in dry mass especially at high pH levels. It is reported that, most of the yeasts grow very well in the range of pH 4.5-6.5, but nearly all species are able to grow in more acidic or alkaline media. Low or high pH values are known to cause chemical stress on yeast cell.

In this study, optimum pH value necessary for growth of osmotolerant strain YI-3 (*Schwanniomyces etchellsii*) was found in the range of 4.00-4.20, since maximum values for specific growth rate and dry mass were obtained at this pH. It can be seen from the results that growth of the yeasts was adversely affected at lower and higher pH values.

Temperature is well known as one of the most important physical parameters influencing yeast growth. The most laboratory and industrial yeasts generally grow best in the range of 20-30°C [Caspeta, Nielsen, 2015]. Wine yeasts grow well in the range of 25-33°C; 25-30°C range is more suitable for cell growth and reproduction, and 30-37°C - for alcohol production [Romano, Ciani, Fleet, 2019].

In our experiments concerning the effects of temperature, optimum yeast growth was observed at 25°C for this strain. Dry mass and specific growth rates were maximum at 25°C, and increasing the temperature to 30°C decreased these values.

**The features of tendencies, problems, organizational aspects and achievements  
of pharmaceutical vocational queries from the point of view of health care  
professionals in Eastern Europe**

<sup>1,2,3,4</sup> **Sulashvili N.**, <sup>5</sup> **Beglaryan M.**, <sup>6</sup> **Gorgaslidze N.**

<sup>1</sup>Division of Pharmacology of International School of Medicine  
at Alte University, Tbilisi, Georgia

<sup>2</sup>Department of Pharmacology at Faculty of Medicine  
at Sul Khan-Saba Orbeliani University, Tbilisi, Georgia

<sup>3</sup>Department of Pharmacology and Pharmacotherapy of Pharmacy Program  
at Shota Meskhia Zugdidi State University, Zugdidi, Georgia

<sup>4</sup>Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

<sup>5</sup>Department of Pharmaceutical Management of Yerevan State Medical University  
After Mkhitar Heratsi, Head of the, Yerevan, Armenia

<sup>6</sup>Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy  
of Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

n.sulashvili@ug.edu.ge

The main objective of the study was to analyze the features of tendencies, problems, and achievements of pharmaceutical vocational queries from the point of view of health care professionals in eastern Europe. The study was a quantitative investigation and analysis of Singularities of pharmaceutical organizational and regulation issue aspects vision by public health specialists in Georgia by using questionnaires. Were conducted a survey study. Questionnaires were for public health specialists; 307 public health specialists were interviewed. Were used methods of systematic, sociological (surveying, questioning), comparative, mathematical-statistical, graphical analysis. The data were processed and analyzed with the SPSS program. We conducted descriptive statistics and regression analyses to detect an association between variables. Statistical analysis was done in SPSS version 11.0. A Chi-square test was applied to estimate the statistical significance and differences. We defined  $p < 0.05$  as significant for all analyses. The health systems of many other countries have developed similar claims of competence for pharmacists. As a critical care pharmacy specialist, it is difficult to describe a typical day, but usually busy with

the elements of a pharmacist's support process during the day. It is believed that the clinical pharmacist will be responsible for all aspects of the administration of the drug. Every day, the clinical pharmacist assesses and evaluates new patients and updates the progress of previous patients, identifies drug-related issues and potential problems, develops a problem list and treatment plan for optimal dosage based on the renal and hepatic function, potential drug interactions and serum concentration. The clinical pharmacist joins the multidisciplinary rounds with the intensive care team and applies the treatment plan by teaching the medical residents the correct order of entry or by entering the orders themselves according to a collaborative practice agreement and by them. documenting in an electronic health record. A major contribution to medication management is identifying therapies that are no longer needed, reducing the cost and risk of adverse events, and supporting antimicrobial stewardship programs with infectious disease physicians and pharmacists. The clinical pharmacist also supervises the performance of quality measures such as the appropriate prevention of venous thromboembolism, the appropriate use of drugs to prevent stress gastritis, the addition of aspirin to increase the levels of troponin associated with I coronary ischemia, and discussing the need for central tubing and urinary catheters. The clinical pharmacist educates the team on drug-related topics and related literature through tours and didactic discussions. A clinical pharmacist is always available for emergencies and resuscitation, and to answer questions related to medication. According to the study results, the respondents' large majority considered necessity of provision of cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy. The pharmacist must provide information to doctor about new drugs pharmacotherapy, the generic replacement drugs, the cost-effectiveness and cost-benefits of drugs, drugs' generic, chemical and brand names. In our opinion and vision cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy is positively reflected on patients' health and has great importance for provision higher quality health care service for patients' safety. The respondents' vast majority considered that the issues to for pharmacists were in need of the further regular studies or trainings in the following fields: new medications, issues of

pharmacotherapy of certain diseases, pharmacology and pharmacotherapy, drugs toxicity. From the study results it is obvious that in the higher pharmaceutical institutions' pharmaceutical educational programs and curriculum need upgrade, renewal, modernization and adaptation to the new modern medical challenges. The respondents' large majority considered necessity of provision of cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy. The pharmacist must provide information to doctor about new drugs pharmacotherapy, the generic replacement drugs, the cost-effectiveness and cost-benefits of drugs, drugs' generic, chemical and brand names. In our opinion and vision cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy is positively reflected on patients' health and has great importance for provision higher quality health care service for patients' safety. The respondents' (public health specialists) large majority considered necessity of provision of cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy. The pharmacist must provide information to doctor about new drugs pharmacotherapy, the generic replacement drugs, the cost-effectiveness and cost-benefits of drugs, drugs' generic, chemical and brand names. In our opinion and vision cooperation between pharmacists and physicians on the issues of pharmacotherapy is positively reflected on patients' health and has great importance for provision higher quality health care service for patients' safety. Less than half part of the respondents (public health specialists) considered that the level of basic training of pharmacists was not corresponding to the contemporary requirements. According to the sociological study results of the public care specialists it is obviously, that all pharmacists should have higher pharmaceutical education from the state recognized and accredited higher education institutions and universities. Pharmacists' specialty should become a regulated health care profession. According to that Government should make certification, licensing and accreditation of pharmacist professionals.

## **Soil-borne bacteria isolates as innovative approach in the protection of cereals against pathogenic molds**

**Szczygiel T., Otlewska A., Koziróg A.**

Institute of Fermentation Technology and Microbiology, Faculty of Biotechnology  
and Food Sciences, Lodz University of Technology, Lodz, Poland

tomasz.szczygiel@dokt.p.lodz.pl

Fungal diseases are one of the main threats in the production of food, especially that of plant origin. They cause losses both before harvest - during cultivation, but also after harvest - during storage. Fungi (molds) are also responsible for the production of mycotoxins, potentially accumulating in agricultural products, thus posing various health risks when consumed. There are many species of pathogenic fungi residing on various plant products, but the most problematic of them seem to be molds of the genus *Fusarium* and *Aspergillus* present on cereals, characterized by a high ability to dominate the environments, produce dangerous mycotoxins, or to generally reduce the amount of harvestable grain crops.

In order to counteract the negative impact of fungi on the production of food of plant origin, substances that limit or eradicate the growth of mold - fungicides - are used. Over the last 100 years there has been an extensive development of these agents, although until the 1940s the most commonly used substances in the control of these microorganisms were inorganic copper compounds. Currently, the most commonly used groups of fungicides are Demethylation Inhibitors (DMIs), Succinate Dehydrogenase Inhibitors (SDHIs), Carboxylic Acid Amides (CAAs) and strobilurins. However, these substances, despite their invaluable ability to control mold growth, also have countless disadvantages. Usually, it is high toxicity, ability to accumulate in plants or soil, and loss of growth-inhibiting properties through the development of resistance in strains caused by excessive or incorrect use of these substances. The solution to this problem may be other microorganisms, capable of inhibiting the growth of pathogenic molds, and at the same time not posing a threat to the environment.

The aim of this work was to check the antagonistic activity of 24 soil-borne bacteria against 34 isolated strains of molds, mainly genera *Fusarium*, *Aspergillus*, *Penicillium* from various crop-related sources such as maize, wheat and fruit trees. In the first part of the study, the focus was on the effect of bacteria on single strains of mold, while in the next stages, the bacterial strains with the greatest potential were tested on mixtures of mold isolates simulating natural conditions. Antagonistic activity of bacterial strains against mold was assessed by the diffusion method. All of the 34 strains of molds and 24 strains of bacteria were identified beforehand by genetic methods. In the case of molds, sequencing of the ITS regions was performed, whereas bacteria strains underwent 16S rRNA gene sequencing. Six from 24 strains of bacteria: *Bacillus atrophaeus*, *Bacillus globisporus*, *Bacillus pumilus*, *Paenisporosarcina macmurdoensis*, *Paenisporosarcina quisquiliarum*, *Bacillus amyloliquefaciens* showed promising inhibitory abilities against isolated molds and their mixtures, therefore they were selected for further investigations.

**Effects of dietary yeast  $\beta$ -1.3/1.6-glucans on lipid peroxidation in the hepatic and cardiac tissues of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum), European whitefish (*Coregonus lavaretus* L.) and grayling (*Thymallus thymallus* L.)**

**<sup>1</sup>Tkachenko H., <sup>1</sup>Kurhaluk N., <sup>2</sup>Grudniewska J.**

<sup>1</sup>Department of Biology, Institute of Biology and Earth Sciences,  
Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland

<sup>2</sup>Department of Salmonid Research, Stanislaw Sakowicz Inland Fisheries Institute, Rutki, Poland  
tkachenko@apsl.edu.pl

$\beta$ -Glucans are a class of polysaccharides consisting of D-glucose units that are polymerized primarily *via* the  $\beta$ -1,3 glycosidic bonds, in addition to the  $\beta$ -1,4 and/or  $\beta$ -1,6 bonds (Nakashima et al., 2018). The immunostimulatory activity of  $\beta$ -glucans occurs as a result of its attachment to specific receptors present on the immune cell surface (Ciecierska et al., 2019). Dietary  $\beta$ -glucans exert immunostimulatory and antitumor effects by acting on cells of the mucosal immune system via  $\beta$ -glucan receptors, such as dectin-1 (Nakashima et al., 2018).



The effects of dietary  $\beta$ -glucans on the general health status of three fish species (rainbow trout, European whitefish, grayling) as well as oxidative stress biomarkers in different tissues specifically should be explored. This prompted us to investigate the effects of dietary yeast  $\beta$ -1,3/1,6-D-glucans supplemented for a 14-day feeding period on liver function and the oxidative mechanisms underlying these effects. We assessed relevant lipid peroxidation in the hepatic and cardiac tissue of rainbow trout, European whitefish, and graylings after a 14-day period of supplementation with  $\beta$ -glucans.

Thirty healthy grayling (*Thymallus thymallus*) weighing  $34.9 \pm 1.9$  g, thirty healthy rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) weighing  $55.9 \pm 2.1$  g, and thirty healthy European whitefish (*Coregonus lavaretus*) weighing  $43.3 \pm 2.7$  g were used in the experiments. The fish were kept in an indoor system with a supply of freshwater with adequate aeration and internal power filter. The water quality parameters were as follows: a temperature of  $16 \pm 2$  °C,  $12 \pm 0.5$  ppm of dissolved oxygen, and a pH value of 7.4–7.6. During the acclimation period (14 days), the fish were fed with a commercial basal diet at a rate of 1.5% body weight (BW) four times a day. After acclimation, the fish were randomly divided into six groups kept in aerated 250-L square tanks containing dechlorinated tap water (70 fish per tank). One tank comprised one group. Natural photoperiod conditions were maintained throughout the feeding trial. The experimental part of the study was carried out in the Department of Salmonid Research, Stanislaw Sakowicz Inland Fisheries Institute (Rutki, Poland).

The groups were fed for 14 days as follows: the control groups comprising grayling (n = 15), rainbow trout (n = 15), and European whitefish (n = 15) received a control basal diet and the  $\beta$ -glucan groups were fed with the Yestimun<sup>®</sup> food product at a dose of 1% of the basal feed (with 85% of  $\beta$ -1.3/1.6-glucans, Leiber GmbH, Bramsche, Germany). The basal feed was supplemented with 1% of Yestimun<sup>®</sup> powder (dose: 1 kg per 99 kg, wt./wt.). This insoluble and highly purified preparation contains natural polysaccharides, e.g.  $\beta$ -1,3/1,6-D-glucans derived from Spent Brewers' Yeast (*Saccharomyces cerevisiae*). Yeast cell walls typically contain

approximately 30% of  $\beta$ -glucans of dry weight (Stier et al., 2014). The survival rate of fish in the different treatment groups was recorded during the feeding trial. An increase in fish weight was observed as well. At the end of the 14-day feeding period, the fish were decapitated, and the liver were dissected. The fish were not anesthetized before tissue sampling. The experiments were performed in duplicate.

Tissue samples were removed from fish after decapitation. One fish was used for each homogenate preparation. The isolation buffer contained 100 mM Tris-HCl; the pH value was adjusted to 7.2 with HCl. Lipid peroxidation was determined in aliquots of 10% hepatic tissue homogenates from the treated and control groups with the procedure developed by Kamyshnikov (2004). The absorbance of each aliquot was measured at 540 nm, and the lipid peroxidation level was expressed as nanomoles of 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) formed per milligram of protein ( $\text{nmol MDA} \cdot \text{mg}^{-1} \text{ protein}$ ) using a molar extinction coefficient of  $1.56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ . The protein concentration in each sample was determined as in Bradford (1976) using bovine serum albumin as a standard.

Levels of TBARS ( $\text{nmol MDA} \cdot \text{mg}^{-1} \text{ protein}$ ) in the cardiac and hepatic tissues of rainbow trout (*O. mykiss*), European whitefish (*C. lavaretus*), and grayling (*T. thymallus*) fed the  $\beta$ -glucan-supplemented diet were presented in Fig. 1.

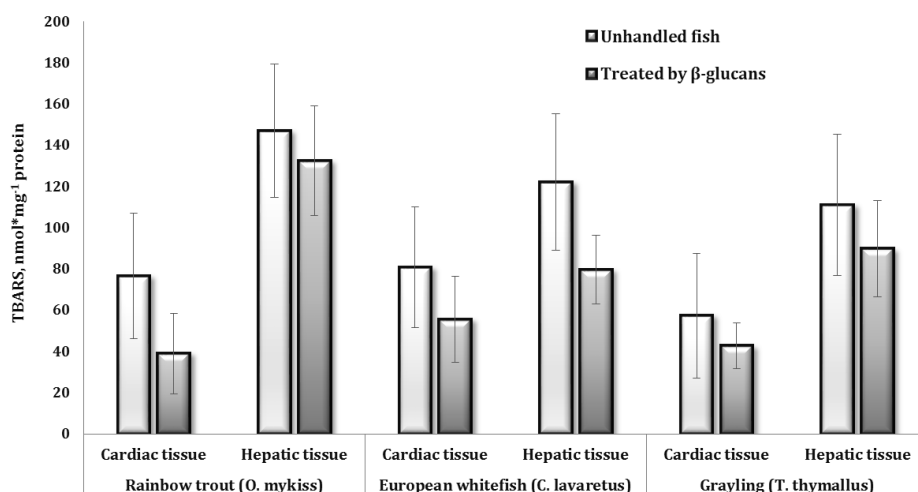


Fig. 1. Levels of TBARS ( $\text{nmol MDA} \cdot \text{mg}^{-1} \text{ protein}$ ) in the cardiac and hepatic tissues of rainbow trout (*O. mykiss*), European whitefish (*C. lavaretus*), and grayling (*T. thymallus*) fed the  $\beta$ -glucan-supplemented diet. The results are expressed as mean  $\pm$  S.D. Differences between the control and experimental groups were analyzed with MANOVA and Bonferroni's post-hoc test. Differences were considered significant at  $P < 0.05$ .

In the current study, the level of lipid peroxidation-related biomarkers (TBARS) was evaluated. Our results showed that feeding with low doses of  $\beta$ -glucans induced a decrease in TBARS level in the hepatic tissue of rainbow trout to ( $132.41 \pm 26.65$  nmol $\cdot$ mg $^{-1}$  protein) compared to the untreated trout ( $147.03 \pm 32.33$  nmol $\cdot$ mg $^{-1}$  protein) (by 9.9%,  $p > 0.05$ ). In the cardiac tissue, TBARS level was also decreased to ( $39 \pm 19.55$  nmol $\cdot$ mg $^{-1}$  protein) compared to the untreated trout ( $76.51 \pm 30.29$  nmol $\cdot$ mg $^{-1}$  protein) (by 49%,  $p > 0.05$ ). In the hepatic tissue of European whitefish, the TBARS level was decreased to ( $79.59 \pm 16.79$  nmol $\cdot$ mg $^{-1}$  protein) compared to the untreated fish ( $122.05 \pm 33.14$  nmol $\cdot$ mg $^{-1}$  protein) (by 34.8%,  $p > 0.05$ ) after 14 days of feeding with low doses of  $\beta$ -glucans. In the cardiac tissue, TBARS level was also decreased to ( $55.54 \pm 20.76$  nmol $\cdot$ mg $^{-1}$  protein) compared to the untreated trout ( $80.74 \pm 29.13$  nmol $\cdot$ mg $^{-1}$  protein) (by 31.2%,  $p > 0.05$ ). Similarly, 14 days of feeding graylings with low doses of  $\beta$ -glucans resulted in a decrease of the TBARS level was decreased to ( $89.74 \pm 23.44$  nmol $\cdot$ mg $^{-1}$  protein) compared to the untreated fish ( $110.97 \pm 34.34$  nmol $\cdot$ mg $^{-1}$  protein) (by 19.1%,  $p > 0.05$ ). In the cardiac tissue, TBARS level was also decreased to ( $42.67 \pm 11.22$  nmol $\cdot$ mg $^{-1}$  protein) compared to the untreated trout ( $57.36 \pm 30.23$  nmol $\cdot$ mg $^{-1}$  protein) (by 25.6%,  $p > 0.05$ ).

The results of Dietrich-Muszalska and co-workers (2011) indicated that  $\beta$ -glucan seems to have distinctly protective effects against the impairment of plasma lipid molecules. These researchers showed that in the presence of  $\beta$ -glucan, lipid peroxidation in plasma samples treated with haloperidol was significantly decreased. Moreover, they did not observe the synergistic action of  $\beta$ -glucan and amisulpride on the inhibition of plasma lipid peroxidation. However, the  $\beta$ -d-glucan was found to be a more effective antioxidant, than the solution of pure resveratrol (Dietrich-Muszalska et al., 2011).  $\beta$ -Glucan as a potentially safe and effective dietary supplement may be used for a prolonged time for systemic photoprotection of humans (Schronerová et al., 2007).  $\beta$ -1,3-glucans can extend the lifespan, delay the onset of age-related biomarkers and exert an antioxidant action on the aged fish, *Nothobranchius guentheri*. It also implies that  $\beta$ -1,3-glucans may be potentially useful for health care in the elderly, including the extension of the lifespan (Song et al., 2020).

This study confirms that dietary  $\beta$ -glucan is beneficial for promoting growth and enhancing antioxidant capacity due to reducing lipid peroxidation in salmonids. Indeed, we cautiously hypothesized that feeding low  $\beta$ -glucans doses may help to boost antioxidant function, especially by the decrease of biomarkers of lipid peroxidation in the hepatic tissue of rainbow trout, graylings and European whitefish.

*This research was funded by the Pomeranian University in Słupsk.*

**Biomarkers of oxidative stress in the gills of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum) after oral vaccination against *Yersinia ruckeri***

<sup>1</sup>Tkachenko H., <sup>2</sup>Grudniewska J., <sup>3</sup>Pękala-Safińska A., <sup>1</sup>Kurhaluk N.

<sup>1</sup>Department of Biology, Institute of Biology and Earth Sciences,  
Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland

<sup>2</sup>Department of Salmonid Research, Stanislaw Sakowicz Inland Fisheries Institute, Rutki, Poland

<sup>3</sup>Department of Preclinical Sciences and Infectious Diseases, Faculty of Veterinary Medicine and  
Animal Sciences, University of Life Sciences in Poznań, Poland

tkachenko@apsl.edu.pl

*Yersinia ruckeri* is a ubiquitous pathogen of finfish capable of causing major mortalities in farmed fish stocks (Ghosh et al., 2016). This bacterium is the etiological agent of enteric redmouth (ERM) disease of farmed salmonids (Ormsby et al., 2016). Vaccination of rainbow trout against ERM by immersion in *Y. ruckeri* bacterin confers a high degree of protection to the fish (Raida et al., 2011). ERM has been controlled successfully using immersion-applied bacterin vaccines for several decades (Welch and LaPatra, 2016). Vaccination plays an important role in protecting salmonids against the bacterial pathogen *Y. ruckeri* but, in recent years, there has been an increasing incidence of vaccine breakdown in salmon.

The present study aims to clarify the effects of vaccination against *Y. ruckeri* on gill function, as well as the oxidative mechanism underlying those effects, by detecting relevant lipid peroxidation and protein oxidation biomarkers as well as antioxidant defenses.

Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum) with a mean body mass of  $(107.9 \pm 3.1)$  g were used in the experiments. The study was carried out in the Department of Salmonid Research, Inland Fisheries Institute in Rutki (Poland). The fish were divided into two groups: I) control, and II) immunized by the vaccine against *Y. ruckeri*. Fish were held in 1000-L square tanks (150 fish per tank) in the same environmental conditions. The vaccine was produced in the Department of Fish Diseases, National Veterinary Research Institute in Pulawy (Poland) according to the procedure covered by patent no. P.428259. The prepared vaccine at the concentration of  $1 \cdot 10^9$  cells per mL was used to inoculate fish *per os*. Vaccine concentrate was added to fish feed and administered three times with one-day intervals between feedings.

The animals were captured and killed 61 days post-vaccination ( $n = 15$  in each group). Gills were removed *in situ*. The organs were rinsed clear of blood with cold isolation buffer and homogenized using a glass homogenizer H500 with a motor-driven pestle immersed in an ice water bath to yield a homogenate in proportion 1:9 (weight/volume). The isolation buffer contained 100 mM tris-HCl; a pH of 7.2 was adjusted with HCl. Homogenates were centrifuged at 3,000g for 15 min at 4°C. After centrifugation, the supernatant was collected and frozen at  $-25^{\circ}\text{C}$  until analyzed. Protein contents were determined using the method of Bradford (1976) with bovine serum albumin as a standard.

An aliquot of the homogenate was used to determine the lipid peroxidation status of the sample by measuring the concentration of 2-thiobarbituric-acid-reacting substances (TBARS), according to Kamyshnikov (2004). TBARS values were reported as nmoles malonic dialdehyde (MDA) per mg protein. Carbonyl groups were measured as an indication of oxidative damage to proteins according to the method of Levine and co-workers (1990) in the modification of Dubinina co-workers (1995). The carbonyl content could be measured spectrophotometrically at 370 nm (aldehydic derivatives,  $\text{OMP}_{370}$ ) and at 430 nm (ketonic derivatives,  $\text{OMP}_{430}$ ) (molar extinction coefficient  $22,000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ) and expressed as nmol per mg protein. Data were presented as the mean  $\pm$  S.E.M. and were checked for assumptions of normality

using the Kolmogorov–Smirnov one-sample test and Lilliefors tests ( $p>0.05$ ). In order to find significant differences (significance level,  $p < 0.05$ ) between control and vaccinated groups, the Mann-Whitney  $U$  test was applied to the data (Zar, 1999). Differences were considered significant at  $p < 0.05$ .

The level of lipid peroxidation in the gills of trout treated by vaccine did not significantly differ from that in the controls (Fig. 1). The content of ketonic derivatives of oxidatively modified proteins in the gills was non-significantly decreased in the group vaccinated against *Y. ruckeri* at the second month compared to the unhandled group. The aldehydic derivatives of OMB in the gill tissue of fish treated with the vaccine against *Y. ruckeri* at 61 days after immunization was non-significant higher compared to the unhandled control (Fig. 1).

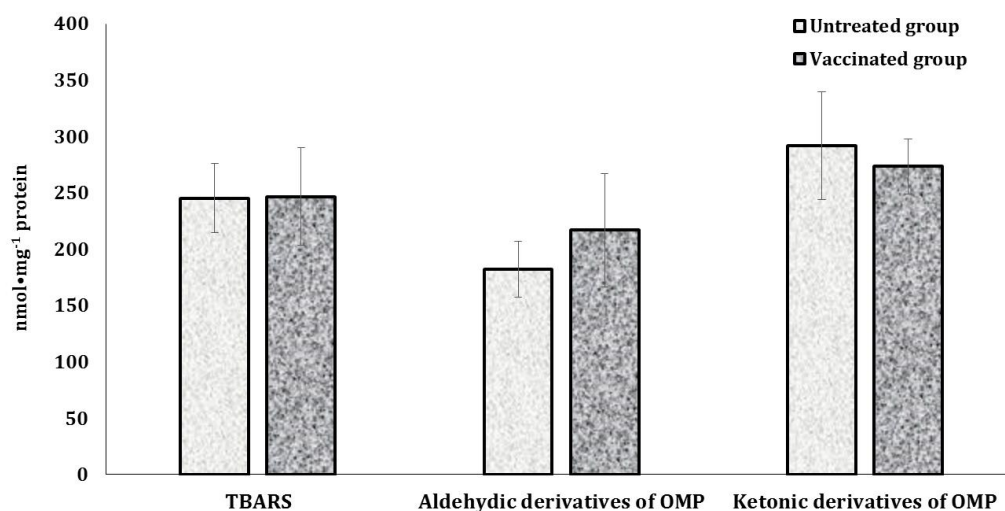


Fig. 1. The level of lipid peroxidation (nmol TBARS·mg<sup>-1</sup> protein), aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified proteins (nmol·mg<sup>-1</sup> protein) in the gills of the trout treated by the vaccine against *Y. ruckeri* at second months after immunization. Data are represented as mean  $\pm$  S.E.M. ( $n = 15$ ).

In summary, the findings described in the present study allow the conclusion that immunization by anti-*Yersinia* vaccine does not alter oxidative stress markers compared to unhandled control in the second month after immunization. We also have shown that antioxidant defense makes it possible to avoid the cellular lesions that cause anti-*Yersinia* vaccine. Correlative analysis between protein oxidatively modification biomarkers and catalase activity confirm our conclusions. From a broader perspective, it is suggested that immunization of fish by anti-*Yersinia* vaccine

is associated with the induced free radical formation and oxidative stress. Free radicals would, therefore, be at least partially responsible for immunity with humoral and cellular elements and increased protective immunity against *Y. ruckeri* infection.

We did not find any alterations in the biomarkers of oxidative stress in the gills after 60 days of immunization. This is likely a result of long-term adaptation to immunization. Understanding the role of oxidative stress in the tissues of vaccinated trout has important implications for the understanding of the complex physiological changes that occur in immunization and also for improving aquaculture practices to maximize tissue growth and health of vaccinated trout. The oxidative stress biomarkers, i.e. the content of oxidative protein damage, as well as antioxidant defenses in the gills, were sensitive for trout to vaccination against *Y. ruckeri* and may potentially be used as biomarkers in evaluating vaccine toxicity in rainbow trout. From a practical point of view, the results may be useful in relation to studies of infections and the development, administration, and uptake of new vaccines applicable to large amounts of fish.

*This research was funded by the Pomeranian University in Shupsk.*

### **Modulation of sirtuins activity in adaptive immune cells under oxidative stress: cell death type, autophagy and resistance to nuclear DNA-damage**

**Velykyi V., Voznesenskaya T.**

Department of Immunophysiology, Bogomoletz Institute of Physiology of NASU, Kyiv, Ukraine  
vasyl\_velykyi\_knutsh@outlook.com

Nuclear Sirtuin-1 or SIRT-1 is a member of the family of NAD<sup>+</sup> dependent protein deacetylase. Previous studies have showed that SIRT-1 is involved in processes related to programmed cell death mechanisms, cell aging, it also can activate tumor suppressor genes, maintain energy metabolic hemostasis, and can reverse innate and adaptive immune tolerance. Last researches pointed out perspectives to SIRT-1in application to treat prion-mediated neurodegeneration, cancer, obesity-associated metabolic decreases, cardiac aging and stress. Moreover, it plays role in

cellular senescence, inflammatory signaling in response to environmental stress, development and placental cell survival.

This research is aimed to examine in vitro modulation of SIRT-1 activity (inhibition and activation) and its effects on DNA reparation and cell death type of B- and T-cells under oxidative stress.

For examination effects on cell death and survival, we isolated immune cells from the thymus and inguinal lymph nodes of Albino line mice, adult females weight 18-20 g. B- and T-lymphocytes cultivated with 20  $\mu$ M resveratrol (specific activator of SIRT-1) or 5 mM nicotinamide (unspecific inhibitor of SIRT-1) in RPMI media with 100  $\mu$ M  $H_2O_2$  (oxidative stress factor) during 1 hour at 27°C in the natural atmosphere. Control groups cells cultivated in pure RPMI media for 1 hour at 27°C in a natural atmosphere. For detection of live, necrotic and apoptotic cells were used a combination of Propidium iodide and HOECHST dyes solution and fluorescent microscopy imaging. Cells that contained autophagosomes were detected by dyeing with monodansyl cadaverine and using fluorescent microscopy imaging. Changing in resistance to nuclear DNA damage caused by oxidative stress were examined by alkaline DNA-comet assay. DNA-comets was separated by tail length to 5 groups of damage (0-1 groups are minor damaged, 2-4 groups are strong damaged) and also damage index was counted for each experimental groups.

We showed in our research that SIRT-1 activation by resveratrol leads to increasing immune cells resistance to oxidative stress and promotes autophagy. For B-cells survival rate 10,3% increase and for T-cells 13,1% increase. In these groups also was observed increase of autophagy for B-cell up to 8,2% and T-cell up to 9%. Necrosis rate is decreased for B-cell and for T-cell to 14,2% and 11,5% in accordance. Apoptosis rates have a trend to increase for B- and T-cells. Using resveratrol decrease damage index for T-cells to 1,84 (oxidative stress control is 2,86). For B-cells index decrease to 2,59 from oxidative stress control 3,22. SIRT-1 activator drives to decrease percent of 3 and 4 type of damage and increase percent of 0, 1 and 2 types damage in the samples. Percent of T-cells with strong damage decrease by 33,75%, for B-cells same parameter decrease by 11%. Inhibition of



SIRT-1 by nicotinamide leads to less survival ability of immune cells and promotes increasing of apoptosis. For B-cells survival rate decreased up to 5,2% and for T-cells decreased up to 6,8%. Apoptosis rate is increased for B-cell and for T-cell to 3,3% and 4,8% in accordance. Necrosis rate for B-cells increases up to 3,5%. Also in this group decrease autophagy rate for B-cell up to 3,7% and T-cell up to 6,2%. Using nicotinamide showed trend to decrease damage index for T-cells and B-cells. Significant ration changes between groups of damages wasn't observed.

Conclusion: More sensitive to oxidative stress are B-cells, T-cells are more resistant to oxidative stress and showed stronger SIRT-1 activity modulation response in comparison to B-cells. SIRT-1 activation increase resistance to oxidative stress in immune cells. Using resveratrol leads to increasing immune cells survival, autophagy and DNA-reparation, at the same time it drives to decreasing necrosis rate. Inhibition of SIRT-1 by nicotinamide leads to less survival ability of immune cells and promotes increasing of apoptosis and necrosis rates and didn't show any significant effects on DNA reparation.

### **The effect of L-tryptophan on the state of the pancreas connective tissue of rats**

**Yanko R.V.**

Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

biolag@ukr.net

Environmental pollution, improper nutrition, and bad habits lead to the occurrence and spread of pancreas diseases. When pathology occurs, first of all, there is growth of connective tissue (CT), which leads to compaction of the gland tissue, inhibition of functional activity. Therefore, there is an expediency in the search for methods, ways of possible correction of the state of CT in pancreas. One of these methods can be the use of biologically active substances, primarily the amino acid tryptophan. The aim of the work was to investigate the histo-morphological changes of CT in the pancreas of rats after the administration of L-tryptophan.

The study was conducted on 24 male Wistar rats at the age of 3 months. The rats were divided into 2 groups: I – control; II – rats that orally received L-tryptophan

at a dose of 80 mg/kg. All animals were on a standard diet. The duration of the experiment was 28 days. Histological preparations were made from pancreas according to the standard method.

A decrease in the number of CT was found in the pancreas of rats treated with L-tryptophan. This was evidenced by a probably smaller relative area of CT by 38% and a smaller stromal-parenchymal index by 42% compared to the control. The width of interlobular and interacinus CT layers in experimental animals was probably smaller by 33 and 12%, respectively, compared to controls. The stroma is the most important component of the histo-hematic barrier, and reducing its number and layer thickness improves the transport of oxygen to the parenchymal elements of the gland, improves the conditions for metabolic processes, and increases the penetration of hormones into the blood.

That is, L-tryptophan and preparations based on it can be used in the prevention and correction of existing fibrotic changes in the pancreas tissue.

### **Research of pharmaco-technological properties of cranberry dry extract**

**Youness Sadik, Ruban O.**

Department of Industrial Technology of Drugs of the National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

ruban\_elen@ukr.net

Cystitis is an acute or chronic inflammatory process in the bladder mucosa. Sometimes the entire wall of the bladder is involved in the pathological process. The most common treatment for cystitis is antibiotic therapy. But an alternative method of treating cystitis is phytotherapy, since medicinal plants have a complex effect on the main mechanisms for the development of cystitis. They demonstrate good clinical efficacy, can be prescribed in the complex therapy of acute cystitis or to prevent relapses.

Therefore, it was decided to develop hard capsules for the treatment of cystitis based on components of plant origin, namely with dry cranberry extract.

At the first stage of developing the composition of hard capsules, the properties of the initial medicinal substances are studied, which determine the rational method of technology and the choice of the range and quantity of excipients. The pharmacotechnological properties of cranberry dry extract were studied. An analysis of the pharmacotechnological properties of the studied dry extract showed that the cranberry dry extract has unsatisfactory fluidity. The calculated Gausner coefficient is 1.38 and the Carr coefficient is 27. Bulk density and density after shrinkage have a significant difference in values, which indicates the ability to clumping, which is undesirable in the technological process, since it can lead to inhomogeneous dosage of the active pharmaceutical ingredient. Microscopic examination of dry cranberry extract showed that it is a polydisperse powder with particles of irregular anisodiametric shape in the form of spheres, prisms and their fragments. The main fraction is from 10 to 110 microns.

The conducted studies on the study of crystallographic, pharmacotechnological properties of dry cranberry extract indicate that the studied substance is a polydisperse system with anisodiametric particles, which unsatisfactorily affects flowability and makes it possible to predict the introduction of excipients from the group of fillers and lubricants when developing a solid dosage form in the form of capsules.

### **The relevance of the development of herbal collection of antidepressant action**

**Zamkovaja A.V., Borysiuk I.Yu., Karim Yassim**

Department of drug technology Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

zamkovaya@gmail.com

According to the WHO, as well as based on the publications presented on the website of the electronic database of medical and biological publications «PubMed», there is an increase in the prevalence of diseases of the population suffering from mental disorders of various degrees. Medicines of various pharmacological groups are currently used to correct depressive disorders. Among such drugs, benzodiazepines,

inhibitors of monoamine oxidase, serotonin reuptake, and others, whose action is aimed at various bonds of pathogenesis, are more often used. Among these mental disorders, depressive and anxiety states predominate. All this reveals the need to find and develop new approaches to the rational treatment of depressive disorders. Medicinal products of synthetic origin occupy a significant place, but there are not so many plant-based drugs, therefore the creation of new domestic medicinal products, especially of plant origin, is an urgent task for modern pharmacy and medicine.

Many years of experience in the use of herbal medicines have shown their effectiveness in the treatment of many diseases, especially chronic ones. The use of medicinal plant raw materials, as well as the production of medicinal products based on them, has a significant advantage in comparison with pharmaceutical products on a synthetic basis. Phytopreparations can be used for a long time without harm to health, they reveal a wide range of biologically active substances. In the therapy of diseases of the nervous system, such plants as *Crataegus oxyacantha*, *Valeriana officinalis*, *Melissa officinalis*, *Chamomilla recutita*, *Tilia cordata*, *Passiflora incarnata*, *Hypericum perforatum*, *Humulus lupulus*, *Leonurus*, *Lavandula angustifolia* and others are used. The purpose of our work was to investigate medicinal products and promising plant raw materials that are used for the treatment of depression with the aim of developing a new medicinal product. To achieve the set goal, we solved the following tasks: analysis and generalization of data from modern scientific sources regarding the state of the market of herbal medicinal products for the treatment of neurological disorders; establishing the presence and determination of biologically active substances in the composition of plants; justification of the composition of the collection based on the analysis of scientific sources; development of optimal collection production technology in industrial conditions.

Based on the scientific analysis of literary sources, the composition and technical parameters of the formulation were developed, as a result of which a plant collection with a predicted antidepressant effect for the treatment of depressive conditions was obtained, consisting of the herb *Achillea millefolium* (Yarrow), the herb *Hypericum perforatum* (St. John's wort), the flowers of the *Chamomilla recutita*

(Chamomile) and the flowers of the *Lavandula angustifolia* (Lavender). The grass of the Yarrow contains essential oil, tannins, vitamins K and C, and organic acids. St. John's wort contains flavonoids, tannins and resinous substances, saponins, essential oil, carotene, quercetin, vitamins of group C, PP, etc. Chamomile flowers contain a significant amount of essential oil, the main components of which are hamazulene, farnesene, matricin, carotenoids, glucuronic acid, sesquiterpene  $\gamma$ -lactones, coumarins, carotenoids, phenolic acids, tannins, macro- and microelements, etc. Lavender flowers contain essential oil (linalool alcohol esters, hexenyl butyrate, hexenyl butyrate, lavandulol, borneol), coumarins, flavonoids, tannins and carotenoids and others. The composition of the medicinal collection chosen by us is in a form convenient for use - single-dose filter-bags in the form of tea weighing 2.0 g each for improving the nervous condition in depressive disorders, which will have a calming and antispasmodic effect, as well as reduce the excitability of the nervous system.

### **Characteristics of pectin as a component with functional properties**

**Zhidkova I.O., Kaliuzhnaia O.S.**

Department of Biotechnology, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Izhidkova08@gmail.com

Pectin and pectin products are widely used in modern food technologies due to their natural origin and properties (gelation and complexation). Pectin substances belong to the group of high-molecular polysaccharides, together with cellulose, hemicellulose, lignin are part of the cell walls and intercellular formations of plants. Among the plant raw materials that are promising for producing pectin, there are fruits of fodder watermelon, apples, grapes, cherries.

Pectin is included in food as a food additive. One of the most characteristic features of pectin solutions, like other lyophilic colloids, is viscosity. It increases with increasing pectin concentration. The benefits of pectin are manifested when it is used in foods to stabilize metabolism, namely, reducing the level of cholesterol in the

body, improving intestinal peristalsis and peripheral circulation. Its most valuable property is the ability to clean organisms from harmful substances (radioactive elements, pesticides and ions of toxic metals).

Due to its functional properties, pectin is also widely used in the pharmaceutical industry. The health benefits of pectin are quite obvious, since its enveloping and binding properties have a beneficial effect on the mucous membranes of the gastrointestinal tract. In peptic ulcers, pectin acts as a mild anti-inflammatory and analgesic natural remedy. Pectin, due to their ability to form insoluble compounds with heavy metals and radionuclides, can be an important functional additive that has a radioprotective and detoxifying effect on the body, so the task of technological research to increase the detoxification and radioprotective abilities of pectin is quite timely. This problem can be solved by expanding the range and volume of food production using low esterified pectin.

### **Relevance of creating suppositories with enalapril maleate**

**Zingad Ayoub, Kryklyva I.O.**

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

irinakriklyva@ukr.net

According to statistics, in recent years, mortality from cardiovascular diseases is 64.3%. Cardiovascular diseases are a group of diseases associated with the problem of the circulatory system, which includes arterial hypertension (AH) and coronary heart disease (CHD): angina and myocardial infarction.

Hypertension (AH) is a disease of the cardiovascular system characterized by an increase in blood pressure, systolic blood pressure (SBP) above 120 mm Hg and diastolic blood pressure (DBP) above 80 mm Hg.

If the high blood pressure is not treated in advance, this pathology can lead to the development of myocardial infarction, stroke, renal or heart failure.

At the initial stage of hypertension, treatment can be started with the help of non-drug therapy, if it becomes ineffective, then the treatment with the use of hypotensive drugs begins. We have found that among the hypotensive drugs available

to the population of Ukraine there is a drug from the group of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) enalapril.

Among the dosage forms of enalapril presented on the Ukrainian pharmaceutical market, there are no suppositories with enalapril maleate of domestic production, which gives impetus to the creation of new medicinal products.

Therefore, the development of the composition and introduction into the production of such a drug can increase the effectiveness of hypertension treatment, as well as increase the number of domestic drugs in the pharmaceutical market of Ukraine.

### **Development of biomaterials for use in construction**

**Zubkov O.V., Kashchenko O.V., Vasilyeva O.A.,**

**Kaliuzhnaia O.S., Khokhlenkova N.V.**

Department of Biotechnology, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

kalyuzhnayao.s@gmail.com

In our time, there is a growing need to find environmentally friendly building materials for the construction industry, as we face challenges such as global warming, the rapid depletion of natural resources and fossil fuels. The solution to this problem is the development of biomaterials.

The term «biological-based material» is defined as a material whose one or more components are grown on the basis of sustainable development and are fully renewable. Such materials offer solutions to the global waste problem and are an essential component for a cleaner, more sustainable future.

The exceptional ability of mushrooms to process organic substances attracts attention in bioeconomy. According to the latest available studies, it has been demonstrated that mycelium biocomposites mixed with other materials obtained from biological processes, such as plant extracts or agricultural waste, are an alternative option for the production of various materials that may be useful in the construction industry, design materials or food industry.

Fungal mycelium is able to decompose lignocellulosic materials and form complex networks with various properties, such as higher mechanical strength, insulation or incombustibility, hydrophobicity. This ability makes it suitable for the manufacture of packaging materials, insulation materials or biotextile products.

To obtain mycelium-based biostructures, an individual fungal strain is inoculated into a substrate of organic substances. Vegetative mycelium degrades and colonizes the organic substrate, using degradation products as nutrients to expand its hyphae from the apex and branch new hyphae and fuse them together to form abundant networks. Over time, the substrate is partially replaced by the biomass of fungi, and the formed mycelium is able to strongly cement the substrate itself, as a result of which a biocomposite material is formed.

In the field of biomaterials, composites consisting of a plastic matrix and high-strength reinforcement offer high performance at low cost and great freedom in developing material for a specific application. A renewable alternative for these matrices is the vegetative state of the fungus, mycelium. Such a matrix is completely biological and can be manufactured at a low cost. Therefore, research on the development of new materials based on mycelium and the study of their properties are relevant.

At the Department of Biotechnology of the National University of Pharmacy, new types of biomaterials based on mushroom mycelium are being developed for use in construction.



Fig.1. Biomaterial samples:  
A - growing samples in molds, B - obtaining biomaterials after baking



The objects of research are sowing crops of fungi *Pleurotus ostreatus*, *Pleurotus citrinopileatus*, *Lentinula edodes*, the substrate for the cultivation of which were sawdust, sunflower husks and wheat bran.

To date, obtaining samples of material (Fig. 1) that can be promising for use in construction as an alternative to thermal insulation materials and sound insulation materials. Research continues to provide the biomaterial with the necessary stability. Further studies are needed to determine the optimal working conditions for the successful cultivation of mycelium-based materials, determine thermal conductivity, insulation properties, fire resistance, etc.

### **Нутрицевтична активність полісахаридів спарассису курчачого**

**Авад А.А.Дж.А., Король В.В.**

Кафедра хімії природних сполук і нутриціології Національного фармацевтичного  
університету, м. Харків, Україна  
amiraawad1404@gmail.com

Велику групу макромолекул, присутніх у клітинних стінках грибів складають полісахариди. Склад моносхаридних залишків, що включають їх послідовність і розміщення, а також їхні з'єднання та положення глікозидних зв'язків, впливає на активність полісахаридів. Одним із основних грибних полісахаридів є хітин - нерозчинна у воді та неперетравлювана у шлунково-кишковому тракті людини сполука, яка діє як харчові волокна. У свою чергу, більшість полісахаридів, присутніх у грибах, є водорозчинними глюканами з різними типами глікозидних зв'язків, наприклад, (1→3)- $\alpha$ -глюкани та (1→3), (1→6)- $\beta$ -глюкани. Гриби є доступним і рясним джерелом глюканів із корисним для здоров'я потенціалом. У наш час, коли кількість споживачів, які піклуються про своє здоров'я, зростає, існує потреба в розробці нових стратегій для придбання корисних глюканів.

Відомо, що грибні полісахариди, особливо глюкани, проявляють протипухлинну дію через імуностимулюючий потенціал, який передбачає

активацію вродженої імунної системи, а також прискорення захисних механізмів господаря. На додаток до протипухлинного потенціалу, полісахариди грибів мають широкий спектр біологічної активності, включаючи антимікробні, противірусні, антиоксидантні, протизапальні або пребіотичні властивості. Крім того, існує багато застосувань  $\beta$ -глюканів у харчових продуктах, пов'язаних із їх здатністю утворювати гель і підвищувати в'язкість водних розчинів. Використання  $\beta$ -глюканів дозволяє замінити жир для розробки харчових продуктів зі зниженою калорійністю або покращити їх зовнішній вигляд і текстуру. Таким чином, їх можна вважати функціональними харчовими інгредієнтами, які забезпечують споживачам користь для здоров'я та приносять значні технологічні переваги.

Спарассис курчавий (*Sparassis crispa*), також відомий як гриб цвітна капуста, є їстівним і лікарським грибом, що росте в помірних регіонах Європи та Північної Америки. Це також дуже популярний культивований вид в країнах Азії, особливо в Японії. В Україні можна зустріти в карпатських лісах. Незважаючи на свою популярність, біологічно активні полісахариди *S. crispa* досі не були точно визначені та вивчені.



Рис.1. Зовнішній вигляд спарассису курчавого (*Sparassis crispa*)

*S. crispa* є відомим їстівним і лікарським грибом і багатим джерелом полісахаридів, включаючи  $\beta$ -глюкани. Численні наукові дослідження *in vitro* виявили багатообіцяючий хіміопрофілактичний потенціал неочищеного полісахариду на основі різних механізмів дії, крім того, він має протипухлинну, протизапальну та антиоксидантну активність. Було виявлено, що *S. crispa* істотно пригнічує проліферацію клітин раку товстої кишки без одночасного шкідливого впливу на нормальні клітини. Оскільки виявлено, що рак товстої кишки пов'язаний з їжею та способом життя, пошук природних

хіміопрофілактичних засобів, які вводяться як частина щоденного раціону, здається вирішальним. Полісахариди з *S. crista* можуть бути цінним доповненням до раціону людини як нутрицевтики або функціональні харчові інгредієнти. Плодові тіла гриба цвітної капусти можна вживати як частину звичного раціону. Крім того, неочищений полісахарид може використовуватися як біоактивна добавка до різноманітних харчових продуктів, доступних споживачам. Потенційне використання полісахаридів із *S. crista* для підтримки профілактики та лікування раку товстої кишки щодо їх хімічної структури буде розглянуто в подальших дослідженнях.

### **До питання створення матричних таблеток з екстрактом імбирю**

**Адилова Д., Хохлова Л.М.**

Кафедра заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

[hohlovalarisa56@gmail.com](mailto:hohlovalarisa56@gmail.com)

Важливим напрямком досліджень сучасної фармацевтичної технології є підвищення ефективності та безпечності лікарських препаратів, що забезпечується шляхом розробки ліків з модифікованим вивільненням діючих речовин. На сьогодні найбільш розповсюдженими серед препаратів для парентерального застосування є таблетки. Можливий спосіб забезпечення модифікованого, тобто, пролонгованого вивільнення активної речовини з таблеток полягає у наданні їм матричної структури, що являє собою каркас, в якому рівномірно розподілена фармацевтична субстанція.

У фармакотерапії багатьох захворювань важливе місце займають лікарські засоби рослинного походження. Імбир лікарський є універсальною рослиною, БАР якої містяться у складі препаратів для лікування захворювань органів травлення, дихання, зниження позивів нудоти тощо. Протизапальну активність рослини забезпечують головні компоненти її хімічного складу – фенольні сполуки, завдяки яким імбир застосовують для лікування хронічних захворювань кістково-м'язової системи, які є широко розповсюдженими та

потребують тривалої терапії. Сполуки імбиру пригнічують синтез головних модуляторів процесу руйнування кісткового хряща і, на відміну від багатьох нестероїдних лікарських засобів, перешкоджають появі виразок шлунково-кишкової системи. Проте на вітчизняному фармацевтичному ринку відсутні препарати на основі імбиру у вигляді твердих ЛЗ з модифікованим вивільненням.

Таким чином, розробка матричних таблеток пролонгованої дії з сухим екстрактом імбиру лікарського є актуальною задачею вітчизняної фармації.

### **Дослідження показників якості жувальних цукерок з яблучним оцтом**

**Азаренко Ю.М., Двінських Н.В.**

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна  
outland@gmail.com

Натуральний яблучний оцет має низку позитивних ефектів на здоров'я людини. Окрім антибактеріальних властивостей, цей продукт сприяє зниженню рівня цукру в крові, зниженню ваги, протидіє запаленню і контролює кров'яний тиск. Але при безпосередньому застосуванні у високих концентраціях яблучний оцет може викликати опік або подразнення слизових оболонок ротової порожнини та шлунково-кишкового тракту. Рішенням цієї проблеми може стати застосування яблучного оцту в якості функціонального компонента в складі твердих лікарських форм та функціональних харчових продуктів.

На підставі аналізу літературних даних було зроблено висновок, що жувальні цукерки є однією з оптимальних форм введення в організм різних функціональних компонентів, у тому числі і яблучного оцту. Були приготовані зразки жувальних цукерок, до складу яких входили сахароза, глюкоза, фруктоза, желатин, оцет яблучний, вода очищена та ароматизатор «Яблуко».

Отримані зразки цукерок досліджували за наступними показниками: активна кислотність (рН), кількісний вміст кислоти оцтової та наявність оцтовокислих бактерій. Визначення показника активної кислотності є необхідним для дослідження властивостей отриманих цукерок. Рівень рН

насамперед обумовлений вмістом кислоти оцтової, яка є основною активною речовиною цукерок, а також характеризує смакові властивості. Визначення вмісту оцтової кислоти проводили титриметричним методом шляхом кислотно-основного титрування. Результати досліджень наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Результати досліджень жувальних цукерок з яблучним оцтом

Найменування показників, од. виміру	Показник
pH	2,67
Кількісний вміст кислоти оцтової, %	0,71
Наявність оцтовокислих бактерій (мікроскопіювання фіксованого препарату, забарвлення за Грамом)	виявлені

Примітки: n = 5.

Також з розчину, приготованого для визначення кількісного вмісту кислоти оцтової (1,0 г цукерок в 10 мл води очищеної) готували фіксовані препарати та фарбували за методом Грама. При мікроскопіюванні спостерігали наявність грамнегативних бактерій паличковидної форми, прямих або злегка зігнутих, поодиноких, парами, у вигляді ланцюжків, у вигляді скупчення. Вказані морфологічні ознаки характерні для оцтовокислих бактерій.

Таким чином, отримані результати фізико-хімічних та мікробіологічних досліджень доводять, що в складі жувальних цукерок міститься яблучний оцет, який забезпечує їх функціональні властивості.

### **Перспективи застосування диклофенаку натрія у фармацевтичних композиціях з протимікробною дією**

**Андреєва І.Д., Осолодченко Т.П., Завада Н.П., Батрак О.А.**

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова  
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна  
idandrejeva@gmail.com

Пошук хелперних речовин серед вже відомих та гарно вивчених субстанцій вважається перспективним напрямком боротьби з антибіотикорезистентністю. Хелперні компоненти не мають прямої антимікробної дії, але тим чи іншим шляхом зв'язують фактори резистентності бактерій, відновлюючи їх чутливість до класичних антибіотиків.

Матеріали та методи. Визначено протимікробну дію 1,0 % водяного розчину диклофенаку натрія стосовно еталонних тест-штамів *S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633, *E. coli* ATCC 25922, *P. vulgaris* ATCC 4636, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *C. albicans* ATCC 885-653. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. Дослідження проведені у трьох повторях.

Результати та їх обговорення. Встановлено помірний ступінь чутливості тест-штамів грампозитивних мікроорганізмів до 1,0 % водяного розчину диклофенаку натрія (діаметр зон затримки росту у діапазоні від  $(15,7 \pm 0,5)$  мм до  $(16,7 \pm 0,5)$  мм). Активність 1,0 % водяного розчину диклофенаку натрія щодо усіх досліджених тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів та *C. albicans* ATCC 885-653 до виявилась слабкою (діаметри зон затримки росту у діапазоні від  $(12,7 \pm 0,5)$  мм до  $(14,0 \pm 0,0)$  мм).

Висновки. Доведено перспективність подальших досліджень у напрямку застосування диклофенаку натрія у якості хелперного компонента у фармацевтичних композиціях з протимікробною дією.

## **Удосконалення біотехнології виробництва інулінових екстрактів із**

### ***Helianthus Tuberosus***

**Андрієнко Г.М., Близнюк О.М., Масалітіна Н.Ю.**

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного  
університету «ХПІ», м. Харків, Україна  
nat\_masalitina@ukr.net

На світовому ринку існують лише три великі виробники інуліну, які виробляють 90% усієї продукції. З них 70% ринку займає бельгійська компанія «Beneo-Orafti», голландські компанії «Cosucra» і «Sensus». На сьогоднішній день виділяються два основні напрямки використання інуліну: фармацевтична та харчова промисловість. У фармацевтиці інулін використовується у вигляді біологічно активних добавок (краплі, таблетки) для профілактики та лікування

різних захворювань (протипухлинні та протизапальні препарати, діабет, ожиріння, хвороба нирок, артрит тощо). Інулін не перетравлюється травними ферментами організму людини і належить до групи харчових волокон. До відомих інуліновмісних рослин відносять якон, цикорій, топінамбур, лопух великий, кульбаба лікарська та ін. З них найбільш перспективними рослинами є топінамбур і цикорій, що володіють унікальним хімічним складом і наявністю інуліну. Це визначає перспективність дослідження використання топінамбуру як сировини саме для вітчизняного виробництва інуліну, а також харчових волокон.

Молекулярна маса інуліну  $C_{6n}H_{10n+2}O_{5n+1}$  має широкий діапазон 315–6000, водночас згідно з медичними дослідженнями найкориснішим є інулін з молекулярною масою понад 4000. Важливе значення для виробництва інуліну представляє початковий вміст та співвідношення вуглеводів у бульбах топінамбуру, оскільки саме від цього показника залежить ефективність переробки сировини.

Для оцінки кількісних та якісних показників досліджуваних об'єктів використовували наступні методи: активну та титровану кислотність визначали потенціометрично; масову частку сухих речовин – висушуванням; розчинні сухі речовини – рефрактометрично; редукуючі речовини, загальний цукор та інулін – гексаціаноферратним методом; мікробіологічні показники визначали за стандартними методиками.

Отриманий з бульб топінамбуру екстракт містить інулін, білки, амінокислоти та інші водорозчинні речовини, тому виникає необхідність поділу екстракту на окремі фракції. Аналіз існуючих технологій показав, що найбільш прийнятним способом є фракціонування із застосуванням ультра- та нанофільтрації. Екстракти відокремлювали від осаду та фракціонували на мембранах. В результаті отримано чотири фракції, що містять переважно білкові речовини, високомолекулярний інулін, середньомолекулярний інулін, а також низькомолекулярний інулін, тобто фруктоолігосахариди (ФОС). Отриману внаслідок мембранного поділу екстракту фракцію ФОС піддавали

ферментативному гідролізу за допомогою препарату інвертази. Це дозволило отримати натуральний поліфункціональний замінник цукру.

Дослідження кінетики ферментативного гідролізу при різних концентраціях субстрату та ферменту (швидкість реакції визначали по накопиченню цукрів, що редукують, в середовищі) показали, що найбільш раціональними є наступні концентрації: субстрату 14–16 %, ферменту – 0,05–0,07 %. Подальше збільшення цих показників дає незначний приріст швидкості, але призводить до значного подорожчання процесу. Також визначено раціональні значення технологічних параметрів гідролізу ФОС інвертазою:  $T = 52,5^{\circ}\text{C}$ ; рН середовища – 4–4,5; тривалість ферментації – 4,5 години.

На основі проведених досліджень, аналізу існуючих технічних рішень та з урахуванням біохімічних особливостей сировини була запропонована схема комплексної переробки бульб топінамбуру та вдосконалена технологія виробництва порошку інуліну із застосуванням сучасних фізичних (вібраційний вплив, ультра- та нанофільтрація) та біотехнологічних (ферментативний гідроліз із використанням протеази) методів технологічної обробки.

Запропоновані удосконалення дозволяють знизити витрати на технологію та відповідно знизити вартість кінцевого продукту.

## **Розробка складу та технології нового лікарського препарату для профілактики захворювань підшлункової залози**

**Бахду М., Замкова А.В., Борисюк І.Ю.**

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

zamkovaya@gmail.com

Захворювання підшлункової залози, зокрема панкреатит, є поширеним захворюванням у всьому світі, страждають переважно жінки. Часто, це призводить навіть до інвалідності пацієнтів. Лікування захворювань підшлункової залози потребує тривалого часу, дорогих лікарських засобів, які, в свою чергу не позбавлені побічних ефектів.



Застосування препаратів на основі лікарської рослинної сировини дозволяє знизити кількість ліків синтетичного походження, тим самим знизити токсичний вплив хімічних сполук на організм хворої людини, при цьому досягати виразного терапевтичного ефекту.

Метою нашої роботи було розробити склад нового лікарського препарату на основі ЛРС для профілактики захворювань підшлункової залози.

Нами було проведено моніторинг сучасних лікарських препаратів, які застосовуються для лікування та профілактики захворювань підшлункової залози. На основі проведеного дослідження нами запропоновано склад фітопрепарату з використанням цикорію, подорожнику великого, кульбаби, ромашки та коренів з кореневищами валеріани.

Новий препарат володіє протизапальну, спазмолітичну, антимікробну, жовчогінну, цукрознижувальну дію та стимулюючу дію на підшлункову залозу.

На підставі отриманих результатів нами обгрунтовано активність, сумісність інгредієнтів та відсутність їх токсичного ефекту.

На підставі вищевикладеного нами запропоновано склад рослинного препарату для профілактики захворювань підшлункової залози.

### **Удосконалення складу регенераційного середовища для одержання андрогенних гаплоїдів ярого ячменю *Hordeum vulgare* L.**

**Білинська О.В.**

Інститут рослинництва імені В.Я. Юр'єва НААН, м. Харків, Україна

[bilynskaov@gmail.com](mailto:bilynskaov@gmail.com)

Запорукою одержання високого виходу рослин-регенерантів у культурі пиляків *in vitro* є спрямування морфогенезу в бік утворення морфогенних структур з високим регенераційним потенціалом – ембріоїдів чи ембріогенного калюсу. Тому основна увага при удосконаленні технологій індукції андрогенних гаплоїдів зазвичай приділяється складу середовища для культивування пиляків, на якому відбувається перепрограмування розвитку

мікроспор та ініціація ембріодогенезу. Ембріюди, які характеризуються наявністю стеблових та коренових апексів, здатні до проростання з утворенням рослин безпосередньо на індукційному середовищі. Але здебільшого рослини-регенерати одержують за пересадки ембріюдів та калюсу на інше середовище, яке сприяє не лише проростанню диференційованих ембріюдів, але й подальшій диференціації проембріюдних структур, формуванню ембріюдів з ембріогенного калюсу або регенерації шляхом органогенезу.

Характерною особливістю середовищ для регенерації рослин порівняно з індукційним середовищем є істотно (у кілька разів) знижена концентрація сахарози чи мальтози, використання менш активних ауксинів, співвідношення між вмістом ауксину та цитокініну як 1:1 або переважання цитокініну. Описано також відмінності регенераційних середовищ за гелеутворюючими речовинами, мінеральними та органічними компонентами.

Мета цього дослідження полягала в удосконаленні середовища для регенерації рослин за рахунок варіювання вмісту мінеральних компонентів. Схемою досліду було передбачено культивування пиляків лінії ярого ячменю DH00-126 на середовищі з базовим складом NMSмод.2., загущеному хімічно модифікованим крохмалем Д5а-М, з подальшим перенесенням морфогенних структур на агарові середовища для регенерації, які містили повний і половинний набір солей макро- та мікроелементів MS.

Також було визначено ефективність застосування гелериту, який входить замість агару до складу середовищ для регенерації рослин у багатьох технологічних схемах одержання гаплоїдів ячменю та інших культур.

Результати досліджень показали, що природа загусника індукційного живильного середовища істотно не вплинула на частоту утворення морфогенних структур (табл. 1).

Таблиця 1. Утворення морфогенних структур та регенерація рослин у культурі пиляків *in vitro* лінії ярого ячменю DH00-126 на живильних середовищах, які різнилися мінеральними та гелеутворюючими компонентами

Мінеральна основа, гелеутворювач живильного середовища		Висад-жено пиляків, шт.	Одержано			
			морфогенних пиляків		зелених рослин-регенерантів	
для індукції	для регенерації		шт.	%	шт.	шт. на 100 пиляків
Д5а-М	MS, агар	146	91	62,33±4,01	95	65,0±3,9
Д5а-М	½ MS агар	145	102	70,34±3,79	158	109,1±9,3**
агар	MS агар	135	87	64,44±3,94	68	50,5±4,1*
агар	MS гельрит	147	90	61,22±4,02	96	65,3±3,9

**Примітки.** \*різниця істотна при  $P \leq 0,05$ ; \*\* різниця істотна при  $P \leq 0,01$ . Індукційне живильне середовище: солі макроелементів N6, солі мікроелементів MS. Регенераційне середовище: MS – солі макро- та мікроелементів; ½ MS – концентрацію солей зменшено вдвічі. Агар – 0,8 % (Ferak, США); хімічно модифікований крохмаль Д5а-М – 11,5 %, гельрит – 3,0 % (Sigma, США).

Але сформовані на індукційному середовищі з хімічно модифікованим крохмалем ембріюїди та глобулярні проембріюїдні структури мали більшу здатність до завершення морфогенетичної програми, ніж ті, що були утворені на агаровому середовищі: Зокрема, відповідні показники становили 65,0±3,9 та 50,5±4,1 зелених рослин на 100 культивованих пиляків за використання для регенерації середовища, загущеного агаром.

На регенераційному живильному середовищі із половинною концентрацією солей макро- та мікроелементів вихід зелених рослин збільшився до 109,1 шт. на 100 культивованих пиляків, що є підставою для подальшого випробування цього методичного прийому на генетично різноманітному матеріалі. Також підтверджено позитивний ефект використання гельриту у складі регенераційного середовища.

## **Вплив грамнегативних бактерій на синтез поверхнево-активних речовин *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241 з високою біологічною активністю**

**<sup>1</sup>Благодир Д.О., <sup>1</sup>Іванов М.С., <sup>1,2</sup>Пирог Т.П.**

<sup>1</sup>Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

<sup>2</sup>Інститут мікробіології та вірусології НАНУ, Київ, Україна

dasha.blagodir@gmail.com

**Вступ.** Однією з властивостей мікроорганізмів є їх здатність адгезуватися на поверхні різних матеріалів і формувати біоплівку, небезпека утворення якої наприклад, на медичних приладах (імплантатах, катетерах) може призводити до системних інфекцій людей. У зв'язку з цим можливими рішеннями даної проблеми є: пошук нових антимікробних препаратів, якими можуть бути поверхнево-активні речовини (ПАР); а також використання такого методу як «co-cultivation», в результаті якого у відповідь на використання так званих біологічних індукторів (конкурентних мікроорганізмів) у середовищі культивування продуцента підвищується біологічна (зокрема, антимікробна) активність цільових продуктів.

Раніше було встановлено, що під час культивування штаму *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241 на відходах виробництва біодизелю спостерігали синтез поверхнево-активних речовин (ПАР), антимікробна активність яких була нижчою порівняно з активністю поверхнево-активних речовин, одержаних на очищеному гліцерині. Вибір такого типу субстрату для біосинтезу ПАР зумовлений необхідністю утилізації великої кількості токсичних промислових відходів, які стають дедалі більшою проблемою сьогодення. На нашу думку, внесення біологічних індукторів у середовище культивування продуцента ПАР з відходами виробництва біодизелю дасть змогу, по-перше, підвищити біологічну активність синтезованого цільового продукту, по-друге, утилізувати токсичні промислові відходи.

**Методи дослідження.** Штам *A. calcoaceticus* IMB B-7241 вирощували у рідкому мінеральному середовищі з відходами виробництва біодизелю (5%,

об'ємна частка) за наявності живих клітин *E. cloacae* С-8. Суспензію живих клітин *E. cloacae* С-8 вносили у середовище у кількості 2,5 %. ПАР екстрагували з супернатанту культуральної рідини сумішшю хлороформу і метанолу (2:1). Ступінь руйнування біоплівки (%) визначали як різницю між адгезією клітин бактеріальних тест-культур у необроблених і оброблених ПАР лунках імунологічного планшета.

**Основні результати.** Встановлено, що суттєва різниця (більше 10 %) у деструкції біоплівок грампозитивних бактерій *Bacillus subtilis* БТ-2 та *Staphylococcus aureus* БМС-1 за наявності ПАР, синтезованих за наявності індуктора і без нього спостерігалася лише у разі використання ПАР у найвищих з досліджуваних концентрацій (320-640 мкг/мл). Відсоток руйнування біоплівок *B. subtilis* БТ-2 та *S. aureus* БМС-1 за використання ПАР, утворених за наявності живих клітин індуктора, перебував на рівні 70-72 %, у той же час як у разі використання ПАР, одержаних у середовищі без індукторів становив 58 і 50 % відповідно.

Внесення у середовище культивування продуцента поверхнево-активних речовин живих клітин індуктора *E. cloacae* С-8 супроводжувалося утворенням ПАР, під впливом яких спостерігали найвищий ступінь деструкції біоплівок грамнегативних бактерій *Pseudomonas* sp. МІ-2 та *E. coli* ІЕМ-1, який досягав 94-95 %, що вище, ніж за дії препаратів, синтезованих без індуктора (55-89 %). У разі використання нижчих за 40 мкг/мл концентрацій ПАР, одержаних при культивуванні *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 на відходах виробництва біодизелю за наявності живих клітин індуктора, деструкція бактеріальних біоплівок не відрізнялась від такої за дії препаратів, синтезованих без індуктора.

**Висновки.** Таким чином, отримані результати свідчать про можливість підвищення ступеня руйнування бактеріальних біоплівок під впливом поверхнево-активних речовин, синтезованих *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 за наявності у середовищі культивування продуцента живих клітин конкурентних бактерій *E. cloacae* С-8.

## **Використання метилжасмонату як еліситора для підвищення синтезу вторинних метаболітів у «бородатих» коренях полину**

**Богданович Т.А., Матвєєва Н.А.**

Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, м. Київ, Україна

bogdanovych\_tais@ukr.net

У сучасній фармацевтичній біотехнології важливим є пошук еліситорів, здатних впливати на вторинний метаболізм лікарських рослин, для можливого пришвидшення отримання біологічно активних сполук. Такими стимуляторами можуть слугувати жасмонати – фітогормони, які регулюють ріст та розвиток рослин, а також відіграють роль у їх стійкості до шкідників.

Мета дослідження – визначення впливу метилжасмонату на синтез флавоноїдів у двох ліній «бородатих» коренів полину *Artemisia tilesii* Ledeb.

Метилжасмонат (MeJ) додавали до 18-денних культур, вирощених у рідкому середовищі Мурасіге-Скуга зі зменшеним вдвічі вмістом макросолей та сахарозою (20 г/л). Концентрації MeJ становили 10, 50 і 100 мкМ. Після додавання в середовище MeJ «бородаті» корені вирощували ще два тижні при постійному перемішуванні середовища. Вміст флавоноїдів вимірювали у етанольних (70%) екстрактах коренів за стандартною методикою з  $\text{AlCl}_3$  через 2, 4, 7 та 11 діб для визначення динаміки біосинтезу.

Початковий вміст флавоноїдів у двох ліній «бородатих» коренів був приблизно однаковий:  $4.37 \pm 0.43$  та  $5.40 \pm 0.91$  мг RE/г ВМ (вологої маси). Уже через 2 дні після додавання метилжасмонату у будь-яких концентраціях в обох лініях вміст флавоноїдів збільшився у 2.01 – 3.49 разів і сягнув  $13.90 \pm 0.93$  мг RE/г ВМ для лінії №1 та  $18.56 \pm 2.71$  мг RE/г ВМ для лінії №2 (рис.1). Динаміка синтезу флавоноїдів у двох ліній відрізнялась. У лінії №1 після додавання 10 мкМ MeJ концентрація флавоноїдів поступово збільшилась на 21% і досягла  $16.94 \pm 0.81$  мг RE/г ВМ, що перевищило контроль у 3.04 рази. У зразках, культивованих з MeJ у більших концентраціях, збільшення вмісту флавоноїдів з часом майже не відбулося. Більше того, на 11 день культивування вміст

зменшився, що можна пояснити вичерпуванням наявних ресурсів клітин для синтезу вторинних метаболітів. Проте у лінії №2 вміст флавоноїдів на 4 день культивування з MeJ збільшувався і надалі в усіх зразках: при додаванні 10 мкМ – на 18.44%, 50 мкМ – на 28.26%, 100 мкМ – на 46.71%, сягнувши  $27.23 \pm 3.45$  мг RE/г ВМ, що перевищувало показники контролю у 3.28 разів. Після цього вміст флавоноїдів у зразках з вищими концентраціями MeJ не збільшувався, але і не зменшувався, на противагу лінії №1. Важливо зазначити, що метилжасмонат проявив інгібуючу дію на ріст «бородатих» коренів незалежно від його концентрації. Зважаючи на це, доцільним є додавання 100 мкМ MeJ для швидкого збільшення виходу флавоноїдів з наступним короткочасним культивуванням ( $\approx 4$  дні).

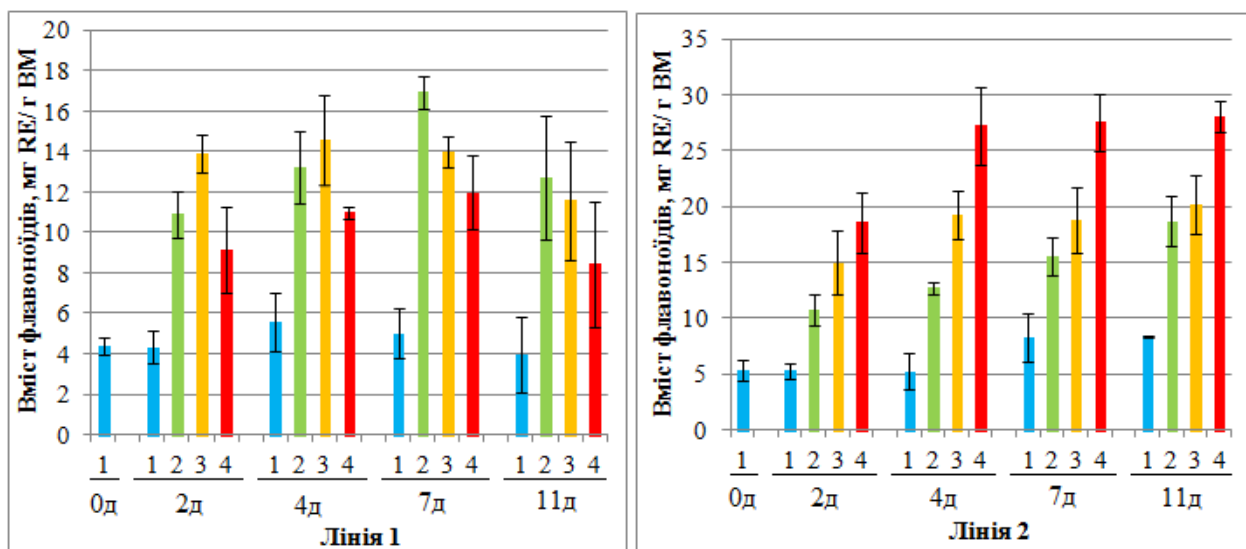


Рис.1. Загальний вміст флавоноїдів у двох лініях «бородатих» коренів *Artemisia tilesii*: 0д – перед додаванням метилжасмонату, 2д – через 2 дні після додавання, 4д – через 4 дні після додавання, 7д – через 7 днів після додавання, 11д – через 11 днів після додавання; 1 – контроль, 2 – культивування з 10 мкМ метилжасмонату, 3 – культивування з 50 мкМ метилжасмонату, 4 – культивування з 100 мкМ метилжасмонату.

Отже, додавання метилжасмонату привело до швидкого і значного збільшення вмісту флавоноїдів у «бородатих» коренях *A. tilesii*. Разом з тим, дві лінії «бородатих» коренів відрізнялися за чутливістю до цієї сполуки. Для швидкого отримання біомаси «бородатих» коренів з високим вмістом метилжасмонату, доцільним є короткочасне культивування ( $\approx 4$  дні) з MeJ.

# **Перспективи пошуку нових лікарських засобів природного походження для лікування пародонтозу**

**Богущька О.Є., Ставішевський В.Д.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

bogutskaya2016@gmail.com

Інфекційно-запальні дистрофічні ураження пародонта є однією з розповсюджених захворювань пацієнтів, що мають стоматологічні проблеми. Втрата практично неушкодженого зуба при наявності проблем із пародонтом є дуже поширеною проблемою. Крім травми, спадковості й порушень при внутрішньоутробному формування зубів у плоду, адентія нерідко виникає у працездатного населення. Вона пов'язана із наявністю у пацієнта запальних процесів тканин пародонту. Нерідко захворювання має хронічний характер, що з часом призводять до вторинної адентії щелеп.

За даними наукових джерел, останнім часом ситуація захворюваності на пародонтоз в Україні суттєво не змінилася, а навіть, навпаки, спостерігається тенденція до збільшення випадків захворюваності. Пародонтоз у пацієнтів, як правило, протікає досить довго і потребує тривалого лікування. Тому для усунення пародонтозу пацієнтові потрібно витратити значну кількість коштів. Зменшити вартість лікування можна при використанні екстемпоральних засобів, які ефективні, менш токсичні і значно дешевші у порівнянні з їх промисловими аналогами. Але їх номенклатура в аптеках досить обмежена.

На кафедрі аптечної технології ліків НФаУ розроблено склад і технологію екстемпорального лікарського засобу для зовнішнього застосування на основі рослинної сировини для лікування інфекційно-запальних процесів пародонта.

Враховуючи вищенаведене, використання для лікування інфекційно-запальних процесів пародонта екстемпоральних лікарських засобів природного походження дозволить значно знизити вартість фармакотерапії захворювання.



## Ростова активність *Nostoc Commune* за присутності екзогенного MEP

Бойко К.В., Чебан Л.М.

Чернівецький національний університет, Україна

boiko.kyrylo@chnu.edu.ua

Робота присвячена дослідженню шляхів індукування синтезу та накопичення каротиноїдів у клітинах ціанобактерій.

Однією найпоширеніших стратегій з посиленого виробництва каротиноїдів є ефективне постачання молекул-попередників. Всі каротиноїди походять від універсальної молекули-попередника C5 IPP та її ізомеру DMAPP. IPP (ізопентенілдіфосфат) і DMAPP (диметилаллідифосфат) можуть синтезуватися за допомогою двох незалежних шляхів, мевалонатного (MVA) і 2-метилеритритол-4-фосфатного (MEP) шляху. Шлях MEP використовується грам-негативними, деякими грам-позитивними бактеріями та рослинами для біосинтезу ізопентенілпірофосфату та його ізомеру диметилалілпірофосфату, універсальних п'ятиуглецевих будівельних блоків ізопреноїдів. Таким чином прекурсорам каротиноїдів приділяється значна увага, а також зростає інтерес до їх та продуцентів.

Метою роботи було встановити вплив екзогенного MEP на ростову активність *Nostoc Commune* при періодичному культивуванні.

Матеріалом для дослідження слугувала культура ціанобактерії *Nostoc commune*. Культура депонована в Депозитарії Інституту мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України під реєстраційним номером *Nostoc* sp. IMB K-19 і надана для дослідження співробітникам нашого університету в рамках договору про співпрацю, за що висловлюємо їм подяку.

Вирощування проводили в умовах лабораторного фотобіореактора об'ємом 3л. Модель лабораторного фотобіореактора розроблено та спроектовано нами (Бойко. К., Чебан Л., 2021). Експозиція тривала 20 діб за температури  $25\pm 2^{\circ}\text{C}$  та 16-ти годинному фотоперіоді. Культивування відбувалося на поживному середовищі BG-11 з додаванням екзогенного MEP.

Метилеритритолфосфат додавали в наступних концентраціях: 0.01, 0.025, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 1, г/л. Кожної третьої доби спектрофотометрично вимірювали густину культури при довжині хвилі 750 нм.

*Nostoc Commune* – це нетоксична ціанобактерія, яка відома своїми корисними властивостями. В Україні біомасу та культуральну рідину цієї ціанобактерії використовують у складі стимуляторів росту рослин а також як джерело каротиноїдів для БАД.

Підчас культивування *Nostoc Commune* на середовищі з додаванням екзогенного МЕР не залежно від концентрації спостерігали характерну для кривої росту залежність культури. Експоненційна фаза росту тривала з 4 по 10 добу, стаціонарна з 10 по 16. За культивування у присутності усіх концентрацій було помічено зміну забарвлення культури на помаранчевий і навіть багрянний колір, що можна пояснити накопиченням каротиноїдів у клітинах ціанобактерій.

Відмічено, що за концентрації 1 г/л відбувалося часткове пригнічення ростових показників. При цьому збільшення приросту біомаси спостерігалось за концентрацій екзогенного МЕР 0.05, 0.1, 0.25 г/л. Також було відмічено продовження росту культури після 16 діб культивування при концентрації 0.25 г/л, при всіх інших концентраціях в цей період культивування спостерігався вихід культури на плато стаціонарної фази.

Отже, інкубація ціанобактерій *Nostoc commune* за присутності екзогенного МЕР призводить до збільшення ростової активності культури, що проявляється у накопиченні біомаси. Особливо чітко цей ефект проявляється при внесенні екзогенного МЕР у концентраціях 0.05, 0.1, 0.25 г/л. Отримана за таких умов культивування біомаса характеризується високим вмістом каротиноїдів, про що може свідчити забарвлення культури. Отриману біомасу можна використовувати для потреб агросектору та як джерело каротиноїдів для БАД.

## **Розробка складу лікарських засобів з ЛРС з використанням розрахунку критеріїв «лікоподібності» БАР екстрактів за допомогою програмного забезпечення Molinspiration**

**<sup>1</sup> Борисюк І.Ю., <sup>1</sup> Табал Іман, <sup>1</sup> Молодан Ю.О., <sup>2</sup> Валіводзь І.П.**

<sup>1</sup>Кафедра технології ліків Одеського національного медичного університету,  
м. Одеса, Україна

<sup>2</sup>Лабораторія фізико-хімічної фармакології Фізико-хімічного інституту  
ім. О. В. Богатського НАНУ, м. Одеса, Україна  
valivodzirina@gmail.com

З літературних джерел нам відомо, що фармакологічна активність лікарських рослин обумовлена сумою та синергічною дією біологічно активних сполук, при цьому різні групи біологічно активних речовин можуть володіти різними видами фармакологічної активності. Тому виявлення тих груп БАР, які вносять найвагоміший вклад у прояв активності, залишається актуальним завданням як з наукової, так і з практичної точки зору. Дослідження *in silico* важливим не лише для розуміння механізмів дії БАР, але і для коректної стандартизації одержаних субстанцій або фітотерапевтичних лікарських засобів.

Складність в проведенні досліджень за теперішніх умов, висока вартість та тривалість цього процесу вимагають розробки нових теоретичних основ для пошуку нових лікарських засобів, проте останнім часом існують різні можливості для здійснення досліджень у даній галузі. І вибір методу прогнозування доцільно проводити саме в рамках дистанційної роботи з використанням комп'ютерного моделювання.

Результати визначення критеріїв «лікоподібності» БАР досліджуваних екстрактів наведено у табл. 1. За результатами прогнозу, більшість БАР одержаних екстрактів відповідали правилам «drug-like» К. Ліпінського. Деякі сполуки відповідали критеріям «drug-like» не за всіма показниками, що можна пояснити їх хімічною структурою, вони є перспективними БАР для розробки

лікарських засобів різного спектру дії, а й попри зазначене – протисудомної, протиопікової, заспокійливої, протизапальної.

Таблиця 1. Результати визначення критеріїв «лікоподібності» деяких БАР досліджуваних екстрактів

Сполука	Критерії «Drug-like»					
	коефіцієнт розподілу (Log P)	молекулярна рефракція (полярна поверхня) (Å <sup>2</sup> )	Молекулярна маса (М.м.)	кількість акцепторів водневого зв'язку (Ha)	кількість донорів водневого зв'язку (Hd)	кількість нетермінальних зв'язків (Rot B)
Тимол	3,34	20,23	150,22	1	1	1
Рутин	-0,36	210,50	464,38	12	8	4
Кверцетин	1,68	131,35	302,24	7	5	1
Гіперозид	-0,36	210,50	464,38	12	8	4
Борнеол	2,35	20,23	154,25	1	1	0
Карвакрол	3,81	20,23	150,22	1	1	1
Цимол	3,90	-	3,90	0	0	1
Ліналоол	3,21	20,23	154,25	1	1	4
Пальмітинова кислота	7,06	37,30	256,43	2	1	14
Олеїнова кислота	7,58	37,30	282,47	2	1	15
Евгенол	2,10	29,46	164,20	2	1	3
Ізовалеріанова кислота	1,21	37,30	102,13	2	1	2
Саліцилова кислота	1,87	57,53	138,12	3	2	1
Критерії К. Ліпінського	≤ 5	-	≤ 500	≤ 10	≤ 5	≤ 10

Проаналізовано та систематизовано літературні дані щодо об'єктів дослідження: чебрецю повзучого (*Thymus serpyllum* L.) та коріандру посівного (*Coriandrum sativum* L.), як перспективних рослини для розробки нового лікарського засобу з протисудомною активністю; трава хвоща польового (*Herba Equiseti arvensis*) та трава звіробою звичайного (*Herba Hyperici perforati*), БАР якої володіють протизапальною активністю; материнка звичайна (*Origanum vulgare* L.) та кипрей вузьколистий (*Chamaenerion angustifolium* L.), як перспективних рослини для розробки нових лікарських засобів з анксиолітичною активністю.

**Актуальність дослідження сировини материнки звичайної для  
профілактики і лікування початкових форм карієсу**

**Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Молодан Ю.О., Чабан К.О.**

Кафедра технології ліків Одеського Національного медичного університету,

м. Одеса, Україна

natalifizor17@gmail.com

Захворювання карієсу зубів, так само як захворювання пародонту, займає одне з провідних місць серед стоматологічних захворювань у світі не зважаючи на стрімкий розвиток стоматологічної науки. Карієс проявляється у різних вікових груп, розповсюджений як серед дітей і підлітків, так серед дорослого населення та проявляється порушенням обмінних процесів в твердих тканинах зуба з утворенням деструкції, некрозу. Та при не своєчасному виявленні і лікуванні призводить до утворення дефекту у вигляді порожнини. На прояв карієсу впливають багато факторів, серед яких переважає недостатня гігієна ротової порожнини, змішана слина, недостатнє та не раціональне харчування; захворювання ШКТ, низька реактивність організму, дефіцит вітамінів, мікро- та макроелементів, фармакотерапія деякими лікарськими препаратами. При карієсі порушується жувальна функція зубів, що далі проявляється патологічними проявами в ШКТ та порушенням обміну речовин. Виникають дефекти в каріозних ураженнях, що носять не тільки косметичний характер, а й стає причиною і утворенням дискомфорту та психоемоційних травм.

Лікувальна цінність препаратів рослинного походження обумовлена комплексом БАР, що визначають активність отриманого з них препарату. Майже кожна рослина має широкий спектр лікувальних властивостей. У випадках, коли без лікарських синтетичних препаратів не можливе лікування, то застосування фітопрепаратів в комбінації з ними сприяє більш легкому протіканні захворювання і дозволить уникнути ускладнень. Тому розробка нових лікарських засобів для лікування й профілактики карієсу залишається актуальною завданням сьогодення. Поширеними лікарськими формами в стоматологічній практиці на основі рослинної сировини рідкого походження:

настоянки, відвари, настої, екстракти у складі ополіскувачів, еліксирів, бальзамів, аплікацій, зубних паст, еліксирів тощо. Наявність ефірних олій забезпечують асептичну дію у складі рослинної сировини здатні не давати розповсюдженню хвороботворних бактерій.

Серед лікарських рослин, які частіше застосовуються для лікування та профілактики карієсу можна відмітити: Меліса лікарська (*Melissa officinalis* L.), Звіробій звичайний (*Hypericum hirsutum* L.), Лимонник китайський (*Schisandra chinensis* L.), Шавлія лікарська (*Salvia officinalis* L.), Ромашка лікарська (*Matricaria recutita* L.), Календула лікарська (*Calendula officinalis* L.). В декількох наукових працях вказується використання Розхідника звичайного (*Glechoma hederacea* L.), Деревію звичайного (*Achillea millefolium* L.) та Материнки звичайної (*Origanum Vulgare* L.). Для подальшого дослідження нами була обрана сировина трава материнки звичайної (*Origanum Vulgare* L.), яка має доволі розширений хімічний склад, містить значний вміст сухої речовини – 29,6 %, протеїнів – 16,6%, клітковини – 37,2%, жирів – 3,23%, золи – 4,08%, цукрів – 2,5 %. В ефірній олії, в складі якої виявлено тимол – 50 %, корвалол – 20%, вільні спирти – 15,4%, дубильні речовини – 8,6 %, геранілацетат до 5 %. Також калію - 1125,3 мг%, аскорбінової кислоти – 38,11 мг%, каротиноїдів – 0,35 мг%, фосфорна кислота – 0,23 мг%.

Застосування та фармакологічні властивості. Препарати *Origanum Vulgare* L. застосовується як протизапальний засіб використовується при вірусних та інфекційних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, як бактерицидний та протизапальний засіб у вигляді полоскань при стоматологічних захворювань. Антисептична, антимікробна, бактерицидна, протизапальна властивість сировини *Origanum Vulgare* L. дозволяє її включати її до складу різних лікарських препаратів при стоматитах, гінгівітах та зменшити прояви карієсу та зубного каменю.

Незважаючи на багаточисленні дослідження, проблема лікування і профілактики карієсу представляє собою доволі складну задачу, тому розробка лікарських засобів для лікування та профілактики карієсу є однією із актуальних задач вдосконалення методів лікування початковий форм карієсу.

## **Розробка лікарського засобу на основі лікарської рослинної сировини для профілактики та лікування запальних захворювань пародонта**

**Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Молодан Ю.О., Попова А.О.**

Кафедра технології ліків Одеського Національного медичного університету,

м. Одеса, Україна

natalifizor17@gmail.com

На сьогодні особливе місце серед запальних захворювань ротової порожнини займають захворювання пародонту (далі ЗП). ЗП представляють собою доволі складну проблему, яка набуває не лише медичну, але й соціальну значимість, що, насамперед, пов'язано з високою поширеністю захворювання, характеризується запальними процесами не лише ясен, але й тканин, що утримують зуб в кістці і провокують при відсутності або недостатньому належному лікуванні розвиток складних станів в порожнині рота. Незважаючи на успіхи в розшифровці основних причин виникнення захворювання, механізм появи і розвитку до сьогодні остаточно не виявлені. За експертними даними ВООЗ виявлено високий рівень захворюваності на пародонтит, яка досягає майже 90% серед населення у всьому світі, серед яких до 85 % припадає на доросле населення, причому на молодий вік (18-20 років) дають показник 60-85 %, а у віці від 20 до 40 років – 65-89%.

Терапія ЗЗП проводиться комплексно, поряд з застосуванням антибіотиків, протизапальних засобів широко використовуються препарати рослинного походження в формі настоїв, настоянок, відварів, розчинів, еліксирів та інших лікарських форм, які володіють значним спектром терапевтичної дії, малою токсичністю та можуть застосовуватися протягом тривалого періоду без ризику виникнення побічних ефектів. На вітчизняному ринку є багато лікарських засобів на основі лікарської сировини, проте, їх застосування часто дає тимчасовий ефект, забезпечується короткочасна ремісія, яка обумовлена швидким зниженням концентрації лікарських речовин в осередку ураження через анатомо-фізіологічних особливостей ротової порожнини.

Лікарські препарати рослинного походження себе зарекомендували для профілактики та лікування стоматологічних захворювань, так як в лікарські форми власного виробництва можна додати декілька окремих видів рослин, вони будуть більш ефективними і безпечними, володітимуть антисептичною, протинабряковою, кровоспинною, протизапальною діями та стимулюватимуть регенерацію тканин та буде використовуватися для профілактики і лікуванні ротової порожнини.

Для розробки нового лікарського засобу нами були обрані: золотарник канадський (табл. 1), липа звичайна (табл. 2) і ехінацея пурпурна (табл. 3).

Табл. 1. Фармакологічні властивості та хімічний склад трави Золотарника канадського

Назва ЛРС	Фармакологічні властивості БАР	Хімічний склад
трава <i>Herba Solidaginis canadensis</i>	бактерицидна, імуномодельюча, в'язуча, кровоспинна, знеболююча, протизапальна, репараційна, спазмолітична, заспокійлива тощо	Трава містить флавоноїди, сапоніни, барвники, ефірну олію, смолисті речовини, каротин, вітаміни С, РР тощо.

Табл. 2. Фармакологічні властивості та хімічний склад липового цвіту Липи звичайної

Назва ЛРС	Фармакологічні властивості БАР	Хімічний склад
липовий цвіт <i>Tiliae flores</i>	антибактеріальна, антимікробна, протизапальна, спазмолітична, імуномоделююча, тонізуюча, м'яка заспокійлива, тощо.	Липовий цвіт містить в рутин, ефірну олію, кумарин, сапоніти, дубильні речовини, слиз, вітамін С, каротин, цукри.

Табл. 3. Фармакологічні властивості та хімічний склад кореня Ехінацеї пурпурової

Назва ЛРС	Фармакологічні властивості БАР	Хімічний склад
корінь <i>Echinacea purpurea</i>	протизапальна, бактериостатична, фунгіцидна, вірусостатична.	Корені містять інулін, ефірну олію, полісахариди, тимол, смоли, фітостерин, глюкозу, макро- та мікроелементи.

Отже, виготовлення ЛП на основі рослинної сировини виявляють широкий спектр терапевтичної дії, але при цьому не чинять токсичну і побічну дію в порівнянні з синтетичними ЛП та є доступними для усіх верст населення завдяки невисокій вартості. Тому можуть потенційно бути використані в якості сировини для лікування ЗП, які потребують особливих умов вирощування та здатні рости на більшості території України.



## **Актуальність проблеми та перспективи anti-age фармакотерапії**

**Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Олефір А.О.**

Кафедра технології ліків Одеського Національного медичного університету, м. Одеса,

Україна

natalifizor17@gmail.com

**Актуальність проблеми.** Середня тривалість життя людей у розвинених країнах зростає, що призводить до збільшення кількості людей старшого віку та виникнення соціальних та економічних проблем, пов'язаних зі здоров'ям та якістю життя цієї групи населення.

**Мета роботи** - обґрунтування актуальності проблеми та перспективи anti-age фармакотерапії.

**Основні результати.** Згідно зі звітом Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), до 2050 року кількість людей старше 60 років досягне 2 міль'ярдів, що становитиме близько 22% населення світу. Це наголошує на необхідності ефективних anti-age методів.

В даний час дослідники активно вивчають різноманітні фармакологічні засоби, які можуть допомогти уповільнити процес старіння. Так, метформін [Malinowski B, Zimowski J, Juraszek A, et al. Metformin - a new old drug. Endokrynol Pol. 2017;68(4):482-496. doi:10.5603/EP.a2017.0054], який використовується для лікування діабету, також може мати anti-age ефект.

Препарат рапаміцин, розроблений для терапії імуносупресії та трансплантації органів, також може бути ефективним у боротьбі зі старінням та захищати від деяких захворювань. Проведені дослідження показали [Bitto A, Ito TK, Pineda VV, et al. Transient rapamycin treatment can increase lifespan and healthspan in middle-aged mice. eLife. 2016;5:e16351. doi: 10.7554/eLife.16351], що рапаміцин збільшує тривалість життя мишей на 9-14%, захищає клітини від пошкоджень і запобігає виникненню пухлин.

Надформін це експериментальний препарат, розроблений для лікування діабету типу 2 та метаболічного синдрому. Однак дослідження показують

[Elhassan YS, Kluckova K, Fletcher RS, et al. Nicotinamide riboside augments the aged human skeletal muscle NAD<sup>+</sup> metabolome and induces transcriptomic and anti-inflammatory signatures. *Cell Rep.* 2019;28(7):1717-1728.e6. doi: 10.1016/j.celrep.2019.07.043], що він також може бути ефективним у боротьбі зі старінням, оскільки збільшує тривалість життя мишей та покращує їх здоров'я, запобігаючи виникненню захворювань, пов'язаних зі старінням.

До списку фармакологічних препаратів для anti-age терапії включає деякі інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, такі як лізиноприл і еналаприл [Malovini, A., Illario, M., Iaccarino, G., Villa, F., Ferrario, A., Roncarati, R., ... & Rose, G. (2021). Angiotensin-converting enzyme inhibitors are associated with longer lifespan: Evidence from a cohort of elderly subjects. *The Journals of Gerontology: Series A*, 76(1), 75-80. <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa052>]. Ці препарати використовуються для лікування гіпертонії та можуть мати anti-age ефект.

Різні дослідження [Hardeland, R. (2021). Melatonin and the Pathologies of Aging: Current Status and Perspectives. *International journal of molecular sciences*, 22(6), 3056. <https://doi.org/10.3390/ijms22063056>] вказують на використання деяких інших фармакологічних препаратів, таких як мелатонін, NAD<sup>+</sup> та мітохондріальні пептиди для anti-age терапії.

Є ідея, що головною причиною старіння є збільшення кількості вільних радикалів в організмі. Препарати, що містять антиоксиданти, можуть допомогти зменшити кількість вільних радикалів і цим уповільнити процес старіння. Прикладом є ресвератрол [Chen, C., Yu, R., Owusu, A. N., Gao, Y., Li, Y., Zhu, Z., ... & Li, P. (2019). Resveratrol attenuates age-associated mitochondrial oxidative stress in rats. *Geriatrics & gerontology international*, 19(12), 1235-1240. <https://doi.org/10.1111/ggi.13829>], природний антиоксидант, що може допомогти уповільнити процес старіння та запобігти виникненню різних вікових захворювань. Він може підвищити життєздатність клітин, зменшити рівень запалення та покращити функцію мітохондрій. Існують натуральні продукти, що можуть допомогти уповільнити процес старіння, такі як вітамін Е, коензим

Q<sub>10</sub> та резвератрол, які мають антиоксидантні властивості та можуть допомогти зменшити кількість вільних радикалів в організмі.

Anti-age препарати також можуть допомогти покращити функції імунної системи. Наприклад, інгібітори кальцинейрину [Trabulus, S., Arslan, M., Temel, S. G., Aksoy, S. N., & Zengin, Y. (2022). Calcineurin inhibitors in transplant and autoimmune diseases: What is beyond immunosuppression?. *Autoimmunity Reviews*, 21(1), 102934. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102934>], можуть покращити функції імунної системи та зменшити ризик розвитку різних захворювань. Також допомогти покращити функцію імунної системи та запобігти розвитку вікових захворювань може дегідроепіандростерон (DHEA) - гормон, що виробляється наднирниками [Jankowski CM, Gozansky WS, Schwartz RS, Dahl DJ, Kittelson JM, Scott SM, et al. Effects of dehydroepiandrosterone replacement therapy on bone mineral density in older adults: a randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Sep;91(9):2986-93. doi: 10.1210/jc.2006-0250]. DHEA також може допомогти підвищити рівень енергії, покращити стан шкіри та зменшити рівень стресу.

Дослідження показують, що anti-age препарати можуть допомогти покращити пам'ять та концентрацію у старших людей. Деякі з них, наприклад, інгібітори ацетилхолінестерази [Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*. 2018 Jan;25(1):59-70. doi: 10.1111/ene.13439. PMID: 29131454] можуть допомогти поліпшити когнітивні функції у людей з деменцією.

**Висновок.** Anti-age фармакотерапія - це один із перспективних напрямків у медицині, спрямований на уповільнення процесів старіння та підтримання здоров'я та якості життя людей похилого віку. В даний час досліджується безліч препаратів, які можуть допомогти уповільнити процеси старіння та покращити якість життя людей похилого віку. Ефективність anti-age фармакотерапії залежить від правильного підбору препаратів та регулярного медичного нагляду за пацієнтами.

**Актуальність вивчення проблеми лікування  
порушення пуринового обміну**

**Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Молодан Ю.О., Чабан К.О.**

Кафедра технології ліків Одеського Національного медичного університету,

м. Одеса, Україна

natalifizor17@gmail.com

У всьому світі подагра є серйозною медико-соціальною й економічною проблемою з огляду на значну поширеність і схильність до розвитку гострих рецидивних артритів, що призводять до погіршення якості життя, тривалої непрацездатності, ранньої інвалідизації останні роки припускають розвиток «епідемії» подагри у ХХІ ст. Ряд епідеміологічних досліджень свідчить про те, що захворюваність на подагру зросла за останні десятиліття за рахунок пацієнтів старшої вікової групи. Це пов'язують із збільшенням тривалості життя, гіподинамією, наявністю хронічних захворювань, тривалим прийомом діуретиків, антикоагулянтів, низьких доз аспірину, зловживанням алкоголем, їжею, збагаченою різними харчовими домішками. Розповсюдженість подагри значно відрізняється в різних регіонах світу. У високоіндустріальних країнах її значно більше, ніж в країнах, що розвиваються. Відомі особливості епідеміології подагри в різних країнах і континентах, зумовлені традиціями та особливостями харчування, вживанням алкогольних напоїв, кави, етнічною приналежністю, генетичними та екологічними чинниками тощо.

Основним фактором патогенезу подагри є порушення пуринового обміну, що призводить до збільшення вмісту сечової кислоти і її метаболітів у сироватці крові, деяких металів, пуринових основ і ферментів. Гіперурикемія – головний патофізіологічний чинник, який викликає напади артриту, утворення тофусів і пошкодження суглобів; тому менеджмент гіперурикемії є ключовим принципом боротьби з хворобою. Серед причин, що призводять до накопичення уратів в організмі, головна роль відводиться порушенню балансу між ендогенною продукцією пуринів чи надлишковим споживанням пуринів з

їжею та екскрецією СК через нирки або шлунково-кишковий тракт. До 80 % уратів в організмі людини утворюється шляхом ендogenousного метаболізму пуринових основ, близько 20 % – шляхом надходження пуринів з їжею. СК синтезується в печінці. Близько 65-75 % СК виділяється нирками, а 25-35 % надходить до кишківника, де завдяки бактерійному уриколізу вона розщеплюється до алантоїну і вуглекислого газу. Європейська протиревматична ліга (EULAR) рекомендує вважати гіперурикемією рівень сечової кислоти  $>360$  мкмоль/л, що ґрунтується на результатах досліджень, які продемонстрували 4-разове збільшення ризику розвитку подагри у чоловіків і 17-разове – у жінок при перевищенні вказаного рівня. Часто в загальній лікарській практиці спостерігається первинна гіперурикемія, яка виникає внаслідок генетично зумовлених дефектів у синтезі ферментів, що сприяє нагромадженню або порушенню виведення уратів. Основною метою фармакотерапії є пригнічення запального процесу для попередження переходу стану хворого на подагру у хронічну форму, що сприяє збереженню функцій суглобів, зменшує подальший розвиток інвалідизації та в цілому сприяє покращенню якості життя хворих на подагру. Лікування здійснюють до повної або часткової клініко-лабораторної ремісії, показники якої відображають ефективність лікувального процесу. Дозування препаратів, схеми лікування, комбінації препаратів, тривалість та періодичність прийому призначають індивідуально в залежності від клінічної форми подагри, фази її активності в залежності від індивідуального сприйняття лікування. Препарати, які призначають хворим на подагру мають патогенетичну направленість, а саме: покращення метаболізму та мікроциркуляції, нормалізацію рівня сечової кислоти та реологічних властивостей крові, десенсибілізуючу дію.

Таким чином, враховуючи той факт, що гіперурикемія при подагрі потребує тривалої уратзнижувальної терапії актуальними є пошуки нових фармакологічних засобів, що мають уратзнижувальний ефект, зокрема, враховуючи механізми синтезу та екскреції уратів в організмі людини.

## **Розробка назального спрею-транквілізатору для лікування тривожних розладів**

**Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Григор'єв М.В.**

Кафедра технології ліків Одеського Національного медичного університету,

м. Одеса, Україна

nikita.grigoriev99n@gmail.com

Психологічні захворювання вже давно стали досить поширеною проблемою, з якою стикається значна частина населення більшості країн світу. Однією з найпоширеніших груп психологічних захворювань є тривожні розлади (ТР). Ключовим елементом лікування ТР є фармакотерапія, в рамках якої використовується широкий спектр лікарських засобів. Однією з найпоширеніших фармакологічних груп препаратів, що використовуються є анксиолітики, а саме похідні бензодіазепіну. На фармацевтичному ринку України вибір лікарських форм транквілізаторів даної групи дуже обмежений та здебільшого представлений таблетками для перорального застосування. Таке становище значно обмежує лікарів та пацієнтів для яких дана лікарська форма не є оптимальною. Тому питання пошуку нових лікарських форм даної групи препаратів дедалі залишаються актуальним.

Зважаючи на суттєву роль таких структур головного мозку, як мигдалевидне тіло, гіпокамп та таламус в патогенезі ТР, потенційний препарат має володіти високою біодоступністю щодо ЦНС. Назальний шлях введення лікарських засобів здатний забезпечити повніше надходження активної речовини до головного мозку крізь крібриформну плиту за допомогою нюхального та трійчастого нервів.

Виробництво спрею передбачає хімічний синтез активної речовини, її очищення, приготування емульсії типу «олія в воді», що виявляє собою основу майбутнього спрею, гомогенізацію, заповнення флаконів, їх закупорювання, фасування та маркування.

Через високу ліпофільність більшості бензодіазепінів, необхідне отримання емульсії з додаванням емульгаторів, які будуть мати низьку

токсичність. Одним з найбезпечніших емульгаторів є Твін-80, хоча наявні дані щодо токсичності речовини стосовно клітинних мембран. У якості альтернативи можна розглядати використання олеїнової кислоти, яка володіє солібілізуючими властивостями, покращує проникнення активної речовини крізь епітелій.

Далі для більш рівномірного розподілу активного компонента в готовому лікарському засобі отримана емульсія має пройти процес гомогенізації. Після досягнення достатнього ступеня гомогенності емульсії та проведення контролю якості на цьому етапі, відбувається підготовка до наповнення флаконів. Для запобігання мікробіологічної контамінації готової продукції флакони обов'язково стерилізують. Вибір метода стерилізації залежить від особливостей матеріалу, з якого виготовлені флакони (радіаційне або УФ-опромінення, обробка паром). Після підготовки флаконів відбувається їх наповнення емульсією. Завершальним етапом є пакування та фасування готової продукції.

Таким чином, нами описана загальна технологічна схема виробництва нової назальної лікарської форми для терапії ТР. Завдяки своїй зручності для пацієнта дана лікарська форма може стати ефективною та безпечною альтернативою серед поширених пероральних лікарських форм.

## **Дослідження щодо створення нового лікарського засобу для профілактики та лікування хронічних запально-дистрофічних уражень тканин пародонта**

**<sup>1</sup> Борисюк І.Ю., <sup>1</sup> Фізор Н.С., <sup>2</sup> Кравченко Л.С., <sup>1</sup> Андрющенко М.Т.**

<sup>1</sup>Кафедра технології ліків Одеського Національного медичного університету,  
м. Одеса, Україна

<sup>2</sup>Науково-організаційний відділ дослідних робіт Одеського Національного медичного  
університету, м. Одеса, Україна  
natalifizor17@gmail.com

На сьогодні хронічні запально-дистрофічні ураження тканин пародонта є широко розповсюдженими захворюваннями в Україні та світі й часто негативно впливають на рівень якості життя населення. В поширеності стоматологічних захворювань вони посідають друге місце, майже поряд із карієсом та

ускладненнями останнього. Майже половина населення планети має запальні захворювання пародонту (поширеність складає 48 %), на тяжкі форми захворювання страждає майже 10 % населення планети.

Стоматит відноситься до деструктивно-запальних захворювань пародонту і належить до числа найпоширеніших медичних проблем. За визначенням, наданим у «White Paper on Prevention and Management of Periodontal Diseases for Oral Health and General Health» (FDI), це хронічні запальні захворювання, що мають переважно бактеріальну етіологію, вражають м'які та тверді тканини пародонту. Загальна поширеність тяжких форм запалень пародонту збільшується з віком. За оцінками публікацій систематичних оглядів глобальної та регіональної програми досліджень «Global Burden of Disease Study» зазначається, що через демографічні зміни включаючи (зростання чисельності та старіння населення) сукупний тягар патологічних станів ротової порожнини різко збільшився на 64% за останні 25 років. На сьогодні захворювання пародонту за значущістю серед самих розповсюджених хвороб у країнах світу посіли 11 місце, а кількість пацієнтів складає близько 3,6 мільярдів.

За захворювання пародонту розвиваються під впливом місцевих (екзогенних) чинників, а також в результаті сукупного впливу місцевих і загальних (ендогенних) факторів на тлі зміненої реактивності організму. Доцільно наголосити більш детально на деякі фактори. Метаболічні фактори, у першу чергу гіперглікемія індукують розвиток запалень пародонту через те, що надлишок глюкози є токсичним для тканин пародонту і безпосередньо викликає мітохондріальний стрес та посилену респіраторну відповідь у клітинах слизової порожнини рота та пародонту, що може активувати різні каскади прозапальних медіаторів з утворенням кінцевих продуктів глікації та призвести до активації каскаду прозапальних сигналів.

Виразний дефіцит вітаміну С призводить до зниження вмісту антиоксидантних компонентів, негативно впливає на синтез колагену, що послаблює стінки капілярних судин і, як наслідок, викликає схильність до посилених ясенних кровотеч та клінічних проявів.



На розвиток захворювань пародонту значний вплив мають різноманітні порушення загального стану організму - важливе значення мають різні порушення (дисбаланс) статевих гормонів. На сьогодні їх може викликати застосування препаратів, які впливають на гормональне дзеркало жінки. Серед них досить популярними є оральні контрацептиви, які можуть викликати зміни в пародонті, аналогічні змінам під час статевого дозрівання та вагітності. Гормональний дисбаланс, як етіологічний чинник ДЗЗП відокремлюють через те, що підвищення статевих стероїдних гормонів (пубертатний період, вагітність, прийом гормональних ЛЗ) може змінити запальну реакцію ясен, підвищений рівень статевих гормонів генерує запалення пародонту.

Виникнення запальних захворювань ротової порожнини, зокрема стоматологічного профілю, знижує якість життя. Тому одним із завдань сучасної медицини та фармації є створення й використання ефективних лікарських препаратів і профілактичних засобів на основі біологічно активних речовин для підтримання належного стану ясен, пародонта, слизової оболонки ротової порожнини. Тому розробка складу та технології вітчизняного стоматологічного лікарського засобу у формі трансдермальної лікарської форми для лікування стоматиту є своєчасною та актуальною.

### **Розробка методики функціоналізації поверхні наночастинок $\text{Ag}_2\text{S}$**

**<sup>1</sup>Борова М.М., <sup>2</sup>Капуш О.А., <sup>1</sup>Ємець А.І.**

<sup>1</sup>ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України», м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Інститут фізики напівпровідників ім. В.Є. Лашкарьова НАН України, м. Київ, Україна  
marie0589@gmail.com

Функціоналізація наноматеріалів пов'язана з дослідженням низькорозмірних наноструктур – напівпровідникових квантових точок, які функціоналізовані специфічними лігандами зі спорідненістю до клітинних компонентів. Інтерес до таких наноматеріалів зумовлений їх унікальними флуоресцентними властивостями у порівнянні з широкоживаними органічними флуорофорами, а саме, вони характеризуються пролонгованою

яскравістю, фотостабільністю та можливістю збудження квантової точки різного спектру від випромінювання однією довжиною хвилі, що дозволяє створювати ефективні біомаркери, біосенсиори, засоби адресної доставки протипухлинних препаратів до клітин-мішеней.

Зважаючи на перспективність застосування люмінесцентних наночастинок через зазначені властивості, метою даної роботи було розробити методику функціоналізації поверхні квантових точок  $\text{Ag}_2\text{S}$  з використанням антитіл до цитоскелетного білку  $\alpha$ -тубуліну. Необхідними реагентами для процесу ковалентного з'єднання квантових точок з антитілами є EDC і Sulfo-NHS, вони підвищують ефективність кон'югації та створюють більш стабільний проміжний продукт для зв'язування з антитілами. Утворені біокон'югати мали симетричний спектр люмінесценції з максимумом при 400 нм. За результатами скануючої електронної мікроскопії отримані біокон'югати мали розміри у межах до 1 мкм. Отже, отримані модифіковані наночастинок у подальшому можна застосовувати як флуоресцентні мітки в дослідженнях з використання імунофлуоресцентної мікроскопії. Також, враховуючи, що зазначені наночастинок не містять у своєму складі важких металів їх можна застосовувати з діагностичною метою як контрастні сполуки.

### **Підвищення ефективності роботи пілотної біогазової установки шляхом оптимізації компонентів базового субстрату**

**<sup>1</sup>Буцяк В.І., <sup>2</sup>Буцяк Г.А.**

<sup>1</sup>Кафедра біотехнології та радіології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, м. Львів, Україна

<sup>2</sup>Кафедра екології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, м. Львів, Україна

v.butsyak@gmail.com

Урбанізація, яка призвела до збільшення чисельності міського населення, а також переведення галузей сільського господарства на промислову основу призвело до значного забруднення довкілля. Нині, рослинні та побутові харчові

відходи, відходи тваринницьких ферм та стічні каналізаційні води стали основними забруднювачами як локального, так й глобального масштабів.

Вирішення цієї проблеми можна здійснити за рахунок розробки та запровадження безвідходних екологічно безпечних технологій біоконверсії відходів у альтернативне джерел енергії – біогаз. Виробництво біогазу як однієї із безвідходних технологій утилізації органічних відходів з кожним роком постійно зростає. Однак для підвищення інтенсивності виходу біогазу необхідно оптимізувати технологічний процес метаногенезу, зокрема, удосконалювати співвідношення компонентів та технологічності базового субстрату. Власне цій актуальній проблемі присвячена дана робота.

Із літературних даних відомо, що використання у складі базового субстрату для метаногенезу відходів тваринництва, де знаходиться неподрібнена солома (клітковина), інтенсивність ферментації погіршується. За таких умов, відбувається розшарування субстрату, внаслідок утворення плаваючого корку, а це призводить до зниження ефективності біогазової установки.

Нами проведені дослідження щодо вивчення впливу подрібненої соломи – підстилкового матеріалу до розміру 3-4 мм на інтенсивність утворення біогазу. З цією метою була розроблена структура субстратів: 1 субстрат – гнойова суміш ВРХ; 2 субстрат гнойова суміш ВРХ та подрібнена солома до розміру 3-4 мм; 3 субстрат гнойова суміш ВРХ та неподрібнена солома. Ферментацію здійснювали згідно технологічних вимог у пілотній біогазовій установці кафедри біотехнології та радіології (табл.1).

Таблиця 1. Вихід біогазу за ферментації зразків досліджуваних субстратів

Час культивування, доба	Кількість утвореного біогазу, мл/л субстрату		
	1 субстрат (контроль)	2 субстрат	3 субстрат
0	0	0	0
2	58,7±0,7	92,3±0,3	28,7±0,7
4	198,3±1,0	245,7±0,7	94,7±0,9
6	242,0±0,7	424,0±2,1	130,3±0,3
8	187,3±0,7	280,7±0,7	75,1±0,2
Загальна кількість біогазу, мл/л субстрату	786,3±0,7	1141,7±0,8	328,8±0,6

Примітки: n = 5; P = 95 %; (M±m) – довірчий інтервал.

Результатами експериментальних досліджень встановлено, що найінтенсивніше утворення біогазу відбувалося у ферментері, де як основний субстрат використовували гнойову суміш ВРХ та подрібнену до розміру 3-4 мм солома. Механічне подрібнення целюлозовмісних речовин базового субстрату сприятливо впливає на біосинтез біогазу. Використання такого субстрату покращило анаеробну ферментацію мезофільної популяції мікроорганізмів, що забезпечило підвищення інтенсивності утворення біогазу на 31,2% порівняно із контролем (гнойова суміш великої рогатої худоби) та на 71,2% із дослідним зразком, де як субстрат використовували гнойову суміш великої рогатої худоби із неподрібною соломою.

Популяції мікроорганізмів, які забезпечують синтез метану досить повільно розщеплюють волокна целюлози та геміцелюлози, які сполучені із лігніновими сполуками. Тому, один із варіантів – це термічна обробка базового субстрату – клітковини з метою часткової деградації (гідролізу) цього полімеру. Дослідження щодо інтенсивності та динаміки утворення біогазу із зазначених субстратів були проведені як в лабораторних, так й у пілотній біогазовій установці, результати експериментальних досліджень яких наведено в табл. 2.

Таблиця 2. Вплив термічної обробки целюлозовмісного субстрату на динаміку утворення біогазу впродовж культивування

Час культивування, доба	Кількість утвореного біогазу, мл/л субстрату		
	Контроль (суміш гною ВРХ)	I дослідна (суміш гною ВРХ та подрібнена солома)	II дослідна (суміш гною ВРХ + подрібнена солома, яка оброблена 5 хв водяною парою)
0	0	0	0
2	58,7±0,7	92,3±0,3	106,8±0,7
4	198,3±1,0	245,7±0,7	294,7±0,9
6	242,0±0,7	424,0±2,1	502,3±0,3
8	187,3±0,7	280,7±0,7	341,1±0,2
Загальна кількість біогазу, мл/л субстрату	786,3±0,7	1141,7±0,8	1244,9±1,6

Примітки: n = 5; P = 95 %; (M±m) – довірчий інтервал.

Як видно із даних табл. 2, найвищу кількість утвореного біогазу нами виявлено за культивування дослідного субстрату 3, де один із компонентів базового субстрату (подрібнена солома) була оброблена під тиском упродовж 5 хв водяною парою. Якщо аналізувати динаміку даного процесу, то можна

констатувати, що інтенсивність утворення біогазу у всіх зразках є найвищим на шосту добу культивування, а потім його кількість різко знижується.

Загалом, за весь період культивування, найвищу кількість біогазу було одержано за використання базового субстрату, один із компонентів якого (подрібнена солома) термічно під тиском обробляли водяною парою. Використання даної технології забезпечило інтенсифікацію процесу метаногенезу та біосинтезу метану, сумарний вихід біогазу на 36,9% перевищував контрольний зразок та на 12,4% – дослідний. Враховуючи отримані дані можна констатувати, що термічна обробка подрібненої соломи, як компоненту базового субстрату має істотні переваги щодо інтенсивності утворення біогазу порівняно з іншими субстратами.

**Зміни адгезивних властивостей клітин раку молочної та  
передміхурової залози людини під впливом нанокompозиту  
декстран-поліакриламід/ $ZnOHCH$**

**<sup>1</sup> Вірич Петро А., <sup>1</sup> Лук'янова Н.Ю., <sup>2</sup> Вірич Павло А., <sup>2</sup> Куцевол Н.В.**

<sup>1</sup>Лабораторія механізмів медикаментозної резистентності, Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Хімічний факультет, Київський національний університет імені Тараса Шевченка,

м. Київ, Україна

anabenas@gmail.com

Однією з проблем сучасної біомедицини та біотехнології є створення ефективних протипухлинних лікарських засобів, які поєднують високу ефективність та низьку токсичність для організму. Досягнення нанотехнології дозволяють створювати наносистеми для цільової доставки діючої речовини з мінімальними побічними ефектами. Перспективними матеріалами є наноносії з контрольованою структурою та фізико-хімічними властивостями. Одним з них є кополімери декстран-поліакриламід (Д-ПАА). Поєднання  $ZnOHCH$  з Д-ПАА може розширити протипухлинні властивості кінцевого нанокompозиту і сприяти інактивації ракових клітин різної агресивності та стійкості до хіміопрепаратів.

ZnОНЧ синтезовано *in situ* у розчині зіркоподібного прищепленого кополімеру Д-ПАА з декстрановим ядром ( $M_w=70\ 000$  г/моль) та 5 прищепленими ПАА ланцюгам. Молекулярні характеристики кополімеру було визначено методом гелі-проникної хроматографії,  $M_w=2,15 \times 10^5$  г/моль;  $R_g=85$  нм;  $M_w/M_n=1,72$ . Експеримент проведено на лініях клітин раку передміхурової залози РС-3, LNCaP та молочної залози MDA-MB-231, MCF-7/Dox, отриманих з клітинного банку ліній з тканин людини та тварин Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України. Клітини культивувалися у модифікованому середовищі DMEM з 10% телячої сироватки, 40 мкг/мл гентаміцину, на скляних покривних скельцях з атмосферою 5% CO<sub>2</sub> при 37°C. До середовища інкубації додавали Д-ПАА/ZnОНЧ у концентраціях IC30, визначених методом двократних розведень та розрахованих за рівнянням Хілла. Аналіз експресії Е- та N- кадгеринів досліджували за допомогою імуноцитохімічного методу з використанням світлової мікроскопії та методу H-Score. Встановлено, що додавання нанокompозиту у середовище інкубації клітин раку передміхурової залози РС-3, яка має високий ступінь злоякісності, сприяє збільшення експресії Е-кадгерину та N-кадгерину у 1,26 та 1,28 разів відповідно. Для клітин LNCaP, зареєстровано збільшення експресії цих протеїнів у 1,13 та 1,6 разів. Клітини раку молочної залози MCF-7/Dox не змінюють експресію N-кадгерину але значно збільшується кількість Е-кадгерину – у 7,5 разів. Для MDA-MB-231 виявлено протилежні результати. Спостерігається зменшення експресії Е-кадгерину у 1,84 рази та N- кадгерину у 2 рази. Отримані параметри експресії можна пояснити різною чутливістю клітин до Д-ПАА/ ZnОНЧ.

Отже, можна припустити, що Д-ПАА/ZnO НЧ може змінювати адгезивні властивості клітин раку передміхурової та молочної залоз, що впливатиме на здатність до метастазування і закріплення клітин у інших органах. Отримані дані вказують на перспективність подальших досліджень механізмів дії Д-ПАА/ZnОНЧ та оцінки його впливу на інвазивну активність злоякісно трансформованих клітин.

**Вплив бісфенолу А на ріст *Rhodotorula minuta*  
та *Saccharomyces cerevisiae***

**Воронка М.В., Васіна Л.М., Щепановська М.А.**

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, м. Чернівці, Україна  
mishavoronka531@gmail.com

Забруднення мікропластиком довкілля є глобальною екологічною проблемою. Значний негативний вплив на організми різних екологічних ніш відзначений для бісфенолу А (БРА) – синтетичного широковикористовуваного ксенобіотику. БРА потрапляє в прісноводні та морські екосистеми шляхом вимивання від продуктів на основі бісфенолу А, а також зі скидами стічних вод виробничі підприємства, очисних споруд та звалища. (Barboza L. et. al., 2020) Бісфенол А має низький потенціал накопичення (наприклад в прісноводних середовищах) і відносно швидко розкладається (період напіврозпаду складає 0,5-6 днів за аеробних умов), проте через безперервність надходження спричиняє серйозні морфо-фізіологічні порушення та гістологічні аномалії організмів (органів серцево-судинної, нервової, ендокринної, репродуктивної систем, поведінки, росту, розвитку). Особливо небезпечною є дія БРА на ранніх етапах життя тваринних організмів, як безхребетних, так і хребетних. (Wu N.C, Seebacher F., 2020).

У літературі зустрічаються нечисельні дані щодо впливу бісфенолу А на прокаріотичні та еукаріотичні мікроорганізми.

Тому метою роботи стало дослідження впливу бісфенолу А на ріст *Rhodotorula minuta* та *Saccharomyces cerevisiae*.

*Rhodotorula minuta* – рожеві пігментні дріжджі, які є продуцентами каротиноїдів, широко розповсюджені у воді, повітрі, ґрунті. *Saccharomyces cerevisiae* – хлібопекарські або пивні дріжджі, розповсюдженні, на поверхні фруктів, овочів.

Для культивування мікроорганізмів використовували спеціальне тверде поживне середовище – агар Сабуро. Використовували ацетон як розчинник

ВРА. Дослід здійснювали в концентраціях ВРА 3 мг/л, 4 мг/л та 5 мг/л (для багатьох гідробіонтів дані концентрації є сублетальними) із внесенням бісфенолу А безпосередньо у середовище. Стандартизацію кількості клітин мікроорганізмів перед посівом здійснювали вимірюванням оптичної густини при  $\lambda=540$  нм. Методом «суцільного газону» здійснювали інокуляцію. За температури  $28^{\circ}\text{C}$  впродовж 72 - 94 год у термостаті проводили культивування. Визначали кількість колоній мікроорганізмів (живих клітин).

Як свідчать результати спостережень, на розвиток обох досліджуваних видів дріжджів ВРА спричиняв несприятливий вплив (рис.1). У середовищі культивування закономірно зменшувалася кількість живих дріжджів зі збільшенням концентрації токсиканта – у 11-35 разів для *R. minuta* та 20-45 разів для *S. cerevisiae*. Виявлений вплив на розвиток обох видів одноклітинних еукаріот є негативним і при застосуванні в дослідному контролі розчинника (ацетону). Окрім цього, варто зазначити про відносно вищу резистентність родоторул, порівняно з сахароміцетами.

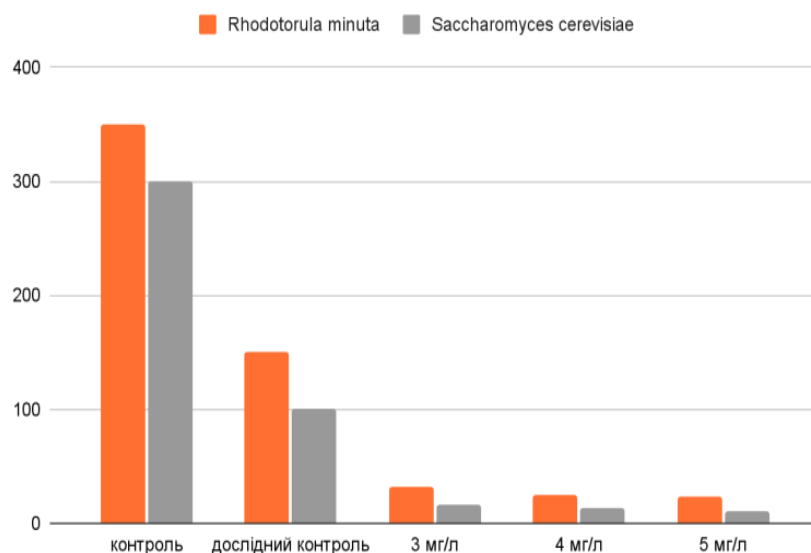


Рис. 1. Кількість колоній еукаріотичних мікроорганізмів за умов внесення у середовище культивування бісфенолу А.

Отже, досліджувані високі концентрації бісфенолу А у середовищі культивування виявляли згубний вплив на ріст та розвиток *Rhodotorula minuta* та *Saccharomyces cerevisiae*.



## Дослідження біотехнології пробіотичного та пребіотичного потенціалу симбіотичної культури

**Гаврютіна В.А., Масалітіна Н.Ю., Близнюк О.М.**

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного університету  
"Харківського політехнічного інституту", м. Харків, Україна  
gavrutinavlada@gmail.com

На сьогоднішній день перспективним напрямком у сфері біотехнології є створення пробіотичних та пребіотичних препаратів, що дозволяють модулювати мікрофлору кишечника та нормалізувати роботу травної системи. Серед потенційних продуцентів виділяють пробіотичні асоціати (поєднання декількох видів мікроорганізмів), що здатні синтезувати різноманітну кількість речовин, і відповідно, проявляти значний біологічний та лікувальний ефект.

Для дослідження як основний продуцент обрано симбіотичну культуру *Medusomyces gisevii* (чайний гриб) – унікальний консорціум мікроорганізмів, до складу якого входять різноманітні види дріжджів, оцтовокислих та молочнокислих бактерій. В ході метаболізму чайного гриба утворюються декілька біологічно цінних продуктів: культуральна рідина і бактеріальна гель-плівка. До складових елементів культуральної рідини належать живильні субстрати, продукти життєдіяльності мікроорганізмів та окремі бактерії, що переміщуються у рідині за рахунок дифузії. Культуральна рідина чайного гриба використовується як кисло-солодкий ферментований напій, що проявляє антибактеріальний, імуностимулюючий, дезинтоксикаційний та антиоксидантний ефект. Наявність пробіотичних штамів у рідині забезпечує пробіотичні властивості напою. В свою чергу, гель-плівка *Medusomyces gisevii* (зооглея) – це біологічна речовина (екзополісахарид), основою якої слугує бактеріальна целюлоза. На відміну від рослинної целюлози, біоцелюлоза не містить геміцелюлози та лігніноподібних домішків, що дозволяє розглядати її як речовину з унікальними властивостями. При пероральному споживанні інактивованої зооглеї чайного гриба у товстому кишечнику тварин відбувається зміна кількісного складу мікроорганізмів, а саме зменшується кількість

дріжджів роду *Candida* та збільшуються популяції лакто- і біфідобактерій, що підтверджує її пребіотичний ефект. На кінцевий вихід бактеріальної плівки та органолептичні показники культуральної рідини впливають безліч факторів: вид поживного середовища, параметри культивування, концентрація цукру та склад симбіонту. Тому оптимальні умови ферментації визначаються експериментально. В ході дослідження, проведено вирощування симбіотичної культури на різних культиваційних середовищах з визначенням основних показників. Приріст біомаси контролювався гравіметрично, рівень активної кислотності вимірювали за допомогою рН-метру, визначення концентрації редуруючих речовин проводили зі застосуванням динітросаліцилового реактиву, мікробіологічний склад симбіозу досліджували шляхом фарбування та мікроскопії. Встановлено, що зі збільшенням тривалості культивування продукується значна кількість органічних кислот, внаслідок чого знижується показник рН. Активний синтез бактеріальної целюлози відбувається при рН 3–4 без штучної підтримки рівню кислотності. Найвищий вихід бактеріального полісахариду зафіксовано при концентрації глюкози в середовищі 5 та 8 %.

Отже, отримані результати досліджень можуть слугувати матеріалом для впровадження симбіотичної культури *Medusomyces gisevii* у масштабне біотехнологічне виробництво пробіотиків та пребіотиків.

### **Особливості експресії антигену CD25 на клітинах**

#### **кордової крові після ліофілізації**

**Гольцев А.М., Луценко О.Д., Останков М.В., Сокіл Л.В.,**

**Гриша І.Г., Чернишенко Л.Г.**

Інститут проблем кріобіотехнології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

[cryopato@gmail.com](mailto:cryopato@gmail.com)

Клінічне використання клітин кордової крові людини (ККЛ) обумовлює необхідність створення їх запасів з використанням методів кріоконсервування та ліофілізації і потребує визначення структурно-функціональних характеристик цих клітин після довгострокового зберігання. Особливої уваги

заслуговує визначення експресії антигену CD25, який являє собою одноланцюжковий глікопротеїн (альфа спіраль) і разом з бета- (CD122) та загальним гама-ланцюгом (CD132) формує рецептор з високою афінністю до ІЛ-2 ( $IL-2R\alpha\beta\gamma$ ) — важливого фактору запуску проліферативної відповіді ефекторних клітин та диференціювання регуляторних Т-клітин (Трег). Відомо, що відсутність CD25, призводить до виснаження пулу Трег, а рівень мРНК CD25 прямо корелює з рівнем транскрипційного фактора FoxP3, який визначає супресорну активність Трег.

Мета роботи – визначити особливості експресії антигену CD25 на клітинах кордової крові після ліофілізації.

З ККЛ отримували лейкоконцентрат шляхом пасивної седиментації еритроцитів в аутоплазмі у градієнті щільності з додаванням поліглюкіну. Свіжоотриманий лейкоконцентрат ККЛ (сЛККЛ) розливали по 1 мл у стерильні пеніцилінові флакони і проводили ліофілізацію за методом А.М. Гольцева та співавт. (2017) з використанням сублімаційної установки «УЗВ-2» (ДВ Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України). Регідратували лЛККЛ поступовим додаванням у флакони 1 мл фізіологічного розчину (ТОВ «Юрія-Фарм», Україна) протягом 10 хв, обережно перемішували для виключення спінювання. Кількість  $CD4^+CD25^{high}$ ,  $CD4^+CD25^{int/low}$ ,  $CD4^-CD25^+$  - клітин, середню і сумарну інтенсивність флуоресценції маркера CD25 на цих клітинах визначали цитофлуориметричним методом («FACS Calibur», BD, США) з використанням моноклональних антитіл і відповідних ізотипових контролів («BD Pharmingen», США).

Після ліофілізації в лейкоконцентраті було встановлено підвищення вмісту  $CD4^+CD25^{high}$  (Трег) клітин, середньої і сумарної інтенсивності флуоресценції по маркеру CD25, що може вказувати на посилення їх імуносупресорної активності порівняно із свіжо отриманими клітинами. Можна припустити, що підвищення експресії обумовлено наявністю внутрішньоклітинних молекул CD25, висока продукція яких притаманна Трег.

В лЛККЛ спостерігалось дворазове підвищення кількості  $CD4^+CD25^{int/low}$  - клітин і сумарної інтенсивності флуоресценції, що свідчить про збереження

експресії CD25 на цих клітинах. Кількість CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> клітин та експресія в них антигену CD25 після ліофілізації не змінювалася.

Отримані результати свідчать про підвищення експресії молекули CD25 після ліофілізації тільки в Трег. Представлені дані можуть указувати на відмінності в механізмах, які контролюють появу антигену CD25 на поверхні досліджених клітин.

### **Можливі механізми активації толерогенного потенціалу дендритних клітин під впливом кріоконсервування**

**Гольцев А.М., Дубрава Т.Г., Кісельова Г.Г., Луценко О.Д., Останков М.В.,  
Бабенко Н.М., Гасвська Ю.О., Бондарович М.О.**

Інститут проблем кріобіології й кріомедицини Національної академії наук України,

м. Харків, Україна

cryopato@gmail.com

Толерогенні дендритні клітини (толДК) складають важливий компонент імунної системи запобігаючи розвитку аутоімунних реакцій. Одним з найбільш значущих векторів їхнього функціонального потенціалу є активація Т-регуляторної (Трег) ланки імунітету. Особливий інтерес толДК представляють враховуючи вкрай актуальний пошук нових підходів лікування аутоімунних захворювань (АІЗ).

На теперішній час кріоконсервування ДК є обов'язковим етапом біотехнологічного процесу їх застосування в клінічній практиці. В той же час відома висока кріочутливість толДК, а саме порушення механізму підтримки їх толерогенного потенціалу за рахунок експресії білків теплового шоку hsp70 як активаторів протизапального процесу. Як альтернатива запропоноване кріоконсервування моноклеарів (МНК) кісткового мозку з метою одержання з них *in vitro* толДК для подальшого їх використання як стимуляторів Трег-клітин у якості супресорів аутоімунних процесів в організмі реципієнта.

Мета роботи - вивчення механізмів підтримки толерогенних властивостей ДК, отриманих *in vitro* з кріоконсервованих МНК (КріоМНК) та атестація їх

функціонального потенціалу в експериментальній моделі ад'ювантного артриту (АА).

Кріоконсервування МНК кісткового мозку мишей лінії СВА/Н здійснювали під захистом 10% ДМСО до -196 °С зі швидкістю 1 град/хв до - 80 °С - Р1; до - 40 °С - Р2. Вміст hsp70<sup>+</sup>-клітин в МНК одразу після розморожування, а також в ДК, отриманих з них *in vitro*, оцінювали на проточному цитофлуориметрі «FACS Calibur» («Becton Dickinson», USA) з використанням FITC-мічених моноклональних антитіл (МАТ) до hsp70 (Abcam, UK). Генерацію ДК з кріоконсервованих за різними режимами МНК здійснювали в присутності ГМ-КСФ, ІЛ-4 і дексаметозона. АА індукували субплантарним введенням повного ад'юванта Фрейнда. Толерогенні властивості ДК вивчали за індукцією Трег-клітин в селезінці мишей з АА цитофлуориметричним методом за допомогою МАТ: CD4(FITC) та CD25(PE) (BD, USA), FOXP3(PE) (Abcam, UK); вмістом ІЛ-10 в сироватці крові тварин з АА – з використанням набору «Cytometric Bead Array Th1/Th2/Th17 (mouse) Kit IL-10 set» (BD Biosciences, США) та по клінічному показникові АА - індексу артриту.

Розроблений спосіб кріоконсервування МНК кісткового мозку – Р2 у більшому ступені забезпечував схоронність структурної та функціональної повноцінності отриманих з них *in vitro* толДК з активацією в них синтезу протеїна hsp70 – регулятора толерогенної активності. Ці толДК, мали максимальну здатність до підвищення вмісту і супресорної активності Трег-клітин і стимулювання продукції протизапального цитокіну – ІЛ-10, що призводило до максимального зниження клінічної маніфестації АА у тварин.

Отримані данні пояснюють молекулярні механізми підвищення толерогенної активності ДК під впливом кріоконсервування і демонструють його здатність виступати в ролі «диригента» регулювання рівня експресії hsp70 і толерогенного потенціала ДК, що формуються з кріоконсервованих попередників, підвищуючи ефективність їх застосування в адоптивній терапії аутоімунних захворювань.

# **Вплив заморожування-відігрівання на імуногенні властивості клітин аденокарциноми Ерліха**

**Гольцев А.М., Бондарович М.О., Гаєвська Ю.О., Бабенко Н.М.,  
Дубрава Т.Г., Останков М.В., Челомбитько О.В.**

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна  
cryopato@gmail.com

Кріоабляція є перспективним методом лікування пухлин. Крім деструкції патологічної тканини, кріоабляція здатна модифікувати пухлинні антигени, підвищуючи їх імуногенність, що в свою чергу підсилює протипухлинну відповідь імунної системи (ІС) пухлиноносія.

Метою дослідження була оцінка впливу заморожування-відігрівання клітин аденокарциноми Ерліха (АКЕ), як експериментальної моделі асцитичної форми раку молочної залози, на їх проліферативний потенціал, а також показники ІС реципієнтів-пухлиноносіїв.

Експерименти були виконані на мишах лінії Balb/c, яким вводили нативні, або заморожені клітини АКЕ. Заморожування клітин АКЕ проводили у асцитичній рідині до  $-196^{\circ}\text{C}$  з подальшим пасивним відігріванням при кімнатній температурі ( $22-24^{\circ}\text{C}$ ). Інтенсивність росту пухлини визначали шляхом оцінки на 4-у та 7-у добу культивування в перитоніальній порожнині (ПП) кількості накопичених клітин. Для оцінки стану ІС тварин-пухлиноносіїв в лімфатичних вузлах та селезінці підраховували кількість Т-хелперів ( $\text{CD4}^{+}$ ), Т-супресорів ( $\text{CD8}^{+}$ ), Т-регуляторних клітин ( $\text{CD4}^{+}\text{CD25}^{+}$ ) та натуральних кілерів ( $\text{CD16/32}^{+}$ ). Контролем були аналогічні показники здорових мишей лінії Balb/c та мишей, яким вводили нативні клітини АКЕ. Тривалість життя мишей з АКЕ визначали протягом 28 діб та аналізували за методом Каплана-Мейера.

Накопичення асцитичної рідини у ПП тварин з 1-ої до 4-ої доби після інокуляції як нативних, так і кріоконсервованих клітин АКЕ було практично відсутнє. З 5-ої доби спостерігали накопичення асциту при введенні нативних, а з 6 доби – кріоконсервованих клітин АКЕ. У подальшому з 7-ої до 10-ої доби

після введення нативних клітин АКЕ встановлено двократне збільшення абсолютної кількості клітин в ПП, в той час як після введення кріоконсервованих клітин їх абсолютна кількість збільшувалася тільки в 1,4 рази. При індукції пухлини нативними клітинами АКЕ починаючи з 4-ої і до 7-ої доби кількість всіх оцінених субпопуляцій імунокомпетентних клітин лімфатичних вузлів і селезінки поступово знижувалася. В той же час, кількість Т-регуляторних ( $CD4^+CD25^+$ ) клітин, що володіють імуносупресорною активністю, вірогідно, збільшувалася у порівнянні зі здоровими тваринами. Тобто, у тварин-пухлиноносіїв розвивався імунодепресивний стан, який сприяв розвитку АКЕ. Індукція онкопатології кріоконсервованими клітинами АКЕ супроводжувалася підвищенням кількості натуральних кілерів ( $CD16/32^+$ ) та зниженням вмісту Т-регуляторних ( $CD4^+CD25^+$ ) - клітин. Причому в лімфатичних вузлах ці зміни відбувалися раніше і в більшій мірі, ніж в селезінці.

Отримані результати переконливо демонструють інгібіцію росту пухлини *in vivo* після введення реципієнтам кріоконсервованих клітин АКЕ. Це може бути пов'язане з підвищенням імуногенних характеристик пухлини під впливом кріоконсервування, що опосередковує активацію протипухлинної активності імунної системи тварин-пухлиноносіїв.

### **Актуальність розробки засобу для очищення шкіри голови**

**Гончар А.П., Котенко О.М., Пуль-Лузан В.В.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

gonchar.nastya33@gmail.com

Актуальність засобів для очищення голови набирає оборотів, адже шкіра голови, так як і шкірний покрив на будь-яких ділянках тіла, потребує особливого догляду. Скраби для шкіри голови сприяють якісному очищенню шкіри від шкірного сала, забруднень, залишків укладальних засобів та ороговілих частинок. Після скрабування шкіра стає краще дихати, клітини відновлюються, також зменшується кількість виділюваного себума.

Така процедура допомагає зменшити кількість лупи і дозволяє позбутися від сверблячки, подразнення та випадіння волосся. Крім інтенсивного очищення, скраб може виконувати функцію масажера. Після використання цього засобу мікроциркуляція крові значно посилюється, а волоссяні цибулини набагато більше отримують поживних компонентів, які містяться в ампулах, масках або олії для волосся.

За словами Чесіті Шипман сертифікованого трихолога із США, регулярне відлущування шкіри голови – це один із способів допомогти волоссю залишатися здоровим і швидше рости. Вона говорить: Якщо шкіра голови стягнута або суха волосся буде рости більш повільніше. А ще це може спровокувати до їхнього випадання. Використання скрабів сприяє покращенню стану шкіри, а також посиленню кровообігу, що сприяє зміцненню волос та його росту. Слова Чесіті Шипман підтверджує дослідження, яке було проведене в 2018 році в Швейцарії. Його результати довели, що регулярне відлущування шкіри голови може запобігти їх випаданню, допомогти зберегти густоту волосся та зробити їх блискучими. Лаки для волосся, сухі шампуні, спреї для надання об'єму - всі ці засоби накопичуються на шкірі голови і локонах. А шампунь не завжди допомагає змити їх повністю. Дебра Джаліман американський дерматолог рекомендує застосовувати скраб для шкіри голови, якщо людина часто користується стайлінговими засобами, особливо тими засобами, що фіксують волосся. Наявність білих лусочок ,особливо в районі проділу, не завжди означає, що це лупа. Це може бути ознакою сухої шкіри та роздратовання.

Такий стан може супроводжуватися ламкістю волосся, свербінням, почуттям стягнутості після миття. За словами Вінсента Де Марко трихолога зі США, щоб запобігти сухості шкіри голови і появі лупи, необхідно регулярно використовувати скраби для волосся. За останні роки великої популярності користуються скраби для очищення голови у різних формулах та перевагах.

Механічний скраб – це засіб, що містить дрібні частинки, які в свою чергу видаляють омертвілі клітини шкіри в процесі розтирання субстанції. Зазвичай



він містить, сіль, цукор, подрібнене насіння фруктів або мелену каву. Механічний пілінг буде гарним вибором для більшості видів шкіри, але також він може бути грубим для ніжної і чутливої шкіри.

Ензимний або ферментативний скраб - один з хімічних скрабів, якого дія полягає в «розчиненні» омертвілої шкіри. На відміну від механічного, він містить не частинки, а ферменти, які відповідають за відлущування. Саме з цієї причини він найкраще підходить власникам чутливої та ніжної шкіри голови. Найпопулярніші ферменти в таких скрабах - бромелайн і папаїн .

Кислотний це ще один із видів хімічного скрабу, але тут кислоти забезпечують відлущуючий ефект. Найчастіше використовуються молочні кислоти і фруктові кислоти. Однією з переваг хімічних скрабів є їх просте нанесення та легке змивання, не потрібно хвилюватися, що частинки можуть залишитися на волоссі.

Саме тому, метою нашої роботи стала розробка складу засобу для очищення шкіри голови.

### **Обґрунтованість застосування триклозану у засобах гігієни за порожниною рота**

**Гуденко А.В., Олійник С.В., Пуль-Лузан В.В.**

Кафедра технології ліків Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна  
anastasiagud2001@gmail.com

Вперше триклозан був використаний як протимікробний препарат у 1974 р. При його низькій токсичності препарат виявився ефективний щодо грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів та дріжджових грибів. Тому він знайшов широке застосування у засобах особистої гігієни, зокрема гігієни ротової порожнини у складі зубних паст, ополіскувачів, бальзамів та еліксирів.

Триклозан зменшує адгезію бактерій лежить на поверхні зубів, тобто. має антиплакові властивості, але сам по собі він не може довго затримуватися на поверхні емалі і не надає значного антибактеріального та антиплакового

ефекту. Однак, в результаті досліджень було доведено, що у поєднанні з кополімером, полівінілметиловим ефіром малеїнової кислоти (PVM/MA або Gantrez) його ретенція значно збільшується. Триклозан інгібує еноіл-редуктазу II типу, синтетазу жирних кислот бактерій, тим самим ушкоджується бактеріальна цитоплазматична мембрана, що призводить до руйнування клітинної стінки. Здатність справлятися з бактеріями зробила його дуже популярним компонентом різної продукції з антибактеріальним ефектом. Проте останнім часом триклозан став предметом численних суперечок вчених щодо його безпеки.

Триклозан має антибактеріальні, антигрибкові та протизапальні властивості, зокрема, здатний подолати до 99,6% мікробів. Концентрації триклозану в продуктах особистої гігієни зазвичай не перевищують 0,3%.

У 2013 році FDA (США) запропонувало виробникам антибактеріального мила довести, що їх продукти більш ефективні, ніж звичайне мило, у профілактиці захворювань, або вивести їх з ринку. Оскільки таких доказів не було надано, FDA у вересні 2016 року заборонило продаж антисептичних миючих засобів для рук та тіла, що містять низку інгредієнтів, серед яких фігурує триклозан. Підставою для заборони стала думка, що такі антисептичні продукти не дають споживачеві додаткового захисту в порівнянні зі звичайними миючими продуктами і можуть зашкодити довгостроковій перспективі. Заборона стосується рідкого мила, гелів, піни, шматкового мила. Він не поширюється на «санітарні гелі», вологі серветки чи антисептики спеціального призначення. Триклозан (TCS), як і раніше, дозволяється використовувати в зубній пасті, дезінфекційному засобі для рук і ополіскувачі для ротової порожнини.

Згідно з рекомендаціями FDA, розміщеними на сайті [www.fda.gov](http://www.fda.gov), антибактеріальні мила та засоби для миття тіла, а також фторидні зубні пасти вважаються безрецептурними препаратами. Якщо безрецептурний препарат містить триклозан, він має бути вказаний як інгредієнт на етикетці, у полі «факти про препарат». Якщо косметичний засіб містить триклозан, він має бути

включений до списку інгредієнтів на етикетці продукту. Отже, за кордоном виробникам засобів з триклозаном ставиться за провину вказувати наявність компонента на упаковці продукту, у списку інгредієнтів або в інших супровідних документах.

В умовах пандемії коронавірусу COVID-19 використання додаткових гігієнічних засобів з антибактеріальними властивостями стало дуже актуальним. Триклозан як компонент із високою антибактеріальною ефективністю отримує шанс на використання у цій групі товарів. При цьому не варто забувати про його можливі побічні дії на організм людини, враховувати всі рекомендації при виготовленні косметичної продукції з цим компонентом та вказувати наявність інгредієнта на упаковці.

Триклозан має рівну кількість як позитивних, так і негативних властивостей, а згубний вплив на організм він лише при безконтрольному і тривалому його застосуванні. Крім того, в даний час він є найдієвішим і поширеним антисептиком, так що повне його виключення з промислового обороту в даний час не є можливим.

### **Скринінг протеаз серед мікроорганізмів виділених з морського середовища та донних осадів**

**Гудзенко О.В.**

Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАНУ м. Київ, Україна

alena.gudzenko81@gmail.com

Мікробні ферменти мають ряд переваг перед ензимами, отриманими з рослин або джерел тваринного походження. Останніми роками спостерігається значний інтерес у вивченні морських мікроорганізмів. Проте останні як продуценти біологічно активних речовин, зокрема ферментів, досі мало вивчені. Морська біота істотно відрізняється від наземної, тому висока ймовірність виявлення в морському середовищі відмінних від наземних бактерій продуцентів ферментів з унікальною специфічністю та активністю для потреб сучасної біотехнології. Важливу роль цих дослідженнях мають

протеолітичні ферменти. Кількість протеолітичних ензимів, що випускаються промисловістю у світі, перевищує випуск усіх основних ензимів, що мають застосування у біотехнологічних процесах. Вони використовуються в медицині, косметології, індустрії миючих засобів, харчової та шкіряної промисловості, а також для ензимного синтезу пептидів. Однак, незважаючи на велику різноманітність природних ензимів, їх властивості часто не є оптимальними для технологічних процесів.

Оскільки більшість мікробних продуцентів характеризується низкою серйозних недоліків, зокрема більшість описів у літературі продуцентів еластаз є патогенними для людини, пошук нових, ефективних продуцентів продовжує залишатися актуальною проблемою, враховуючи те, що високоактивні продуценти протеолітичних ферментів, зокрема еластаз взагалі відсутні в Україні. У зв'язку з цим метою цієї роботи було провести скринінг мікроорганізмів, виділених із Чорного моря, на наявність ефективних продуцентів гідролітичних ферментів.

У роботі було використано мікроорганізми, одержані з колекції культур кафедри мікробіології Одеського національного університету ім. І.І. Мечнікова. Усього досліджено 10 штамів бактерій, виділених із Чорного моря:

Дослідження ферментативної активності ізолятів показало, що на 10-ту добу культивування в супернатанті культуральної рідини казеїнолітична активність не виявлена лише в одному ізоляті 56, і дуже незначна активність спостерігалася в ізолятах 7, 20 і 50. Максимальна активність виявлена в ізоляті 247 (0,2 од/мл), нижча — в ізолятах 46 (0,16 од/мл), 52 (0,15 од/мл), 51 (0,135 од/мл), 54 (0,08 од/мл) і 44 (0,05 од /мл). З 10 досліджених ізолятів активність еластази виявлена лише у чотирьох з них. Найвищу активність виявили в ізолятах 51 та 54 (відповідно 20,83 та 19,96 од /мл). Нижчі рівні активності (15,62 од /мл і 12,15 од /мл відповідно) показали ізоляти 52 та 247. Досліджені ізоляти також відрізнялися за здатністю гідролізувати фібрин та фібриноген. Найвищу фібринолітичну активність (2,33 од /мл) виявили в ізолятах 46 та 54, значно нижчу — в ізолятах 20 (0,5 од /мл) та 44 (0,33 од /мл). Решта ізолятів не

виявляли фібринолітичної активності. Що стосується фібриногенолітичної активності, то вона відзначена у 6 досліджуваних культурах. Найвищі рівні активності спостерігалися в ізоляті 51 (1,16 од/мл). Нижчу активність виявили в ізолятах 54 (0,66 од /мл), 7 (0,5 од/мл) та 247 (0,33 од/мл). В ізоляті 50 вона була мінімальною (0,083 од/мл). Не виявлено кореляції між рівнями фібринолітичної та фібриногенолітичної активності.

Таким чином, не виявлено кореляції між еластазою, фібринолітичною та фібриногенолітичною активністями в досліджуваних ізолятах. Так, ізоляти 51, 54 і, меншою мірою, 52 і 247 синтезують еластазну активність. Найвища фібринолітична активність була в ізолятах 46 і 54, а фібриногенолітична — в ізоляті 51. Показано, що Чорне море багате на види морських бактерій, які можуть бути ефективними продуцентами ряду практично важливих ферментів, зокрема протеолітичних, специфічних до еластину, фібрину та фібриногену, які можуть бути перспективними для впровадження в біотехнологічні процеси.

### **Вплив нітрату срібла на морфо-фізіологічні параметри та вміст пігментів у павловнії в культурі *in vitro***

**Гусак В.В., Двірник Л.Б., Стамбульська У.Я.**

Кафедра біохімії та біотехнології, Прикарпатський національний університет  
імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна  
viktor.husak@pnu.edu.ua

В результаті багатьох років використання людиною срібло вивільнялося в навколишнє середовище в різних хімічних формах або сполуках, залежно від відходів, які утворюються під час виробництва, використання та утилізації. Вплив срібла на навколишнє середовище залежить як від його концентрації, так і від хімічної форми. Було виявлено, що іони срібла ( $\text{Ag}^+$ ), які зазвичай використовуються у формі нітрату срібла ( $\text{AgNO}_3$ ), впливають на органогенез рослин, наприклад формування бруньок, коренів і пагонів. Однак механізм впливу  $\text{AgNO}_3$  на рослини є недостатньо вивчений.

Тому метою дослідження було вивчити вплив нітрату срібла у різних концентраціях на морфо-фізіологічні та деякі біохімічні параметри гібриду павловнії *Paulownia Rao Tong Z07* в культурі *in vitro*.

Показано, що за дії іонів срібла відбувалося збільшення довжини пагонів, маси стебла та маси листя рослин павловнії (рис. 1).

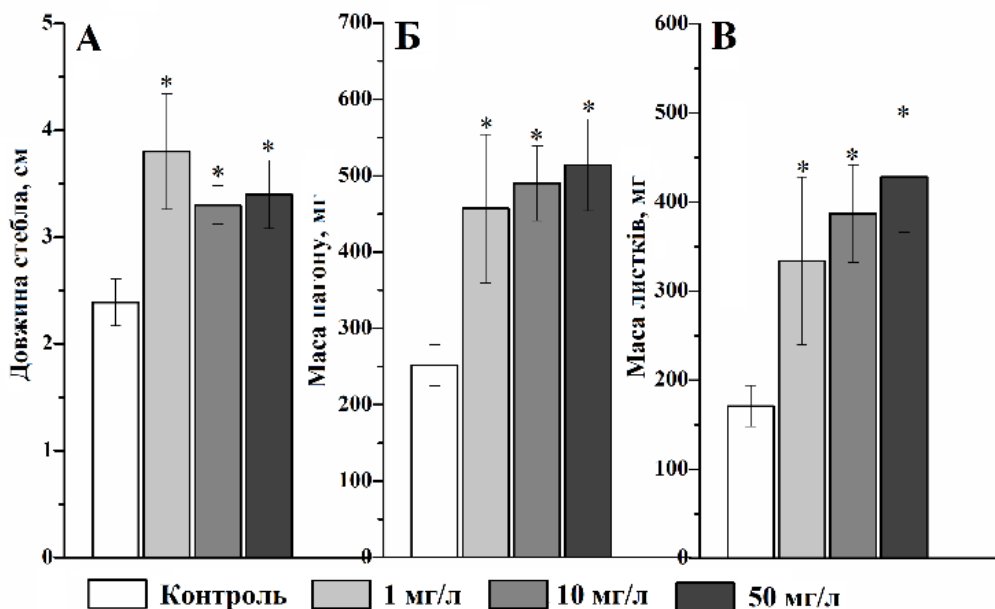


Рис. 1. Вплив різних концентрацій нітрату срібла (мг/л) на довжину стебла (А), масу пагону (Б) і листків (В) павловнії.

n=6-8. \*достовірно відмінне від контрольного значення з  $P < 0,05$

Так, довжина пагону рослин, вирощених на середовищі з додаванням  $\text{AgNO}_3$  в концентрації 1, 10 або 50 мг/л була вірогідно вищою за таку в контролі, відповідно, на 59, 38 та 42%. Маса пагону у рослин, вирощених з різними концентраціями нітрату срібла в середовищі культивування, була в 1,8-2,0 рази більшою порівняно з такою у контролі (рис. 1). Окрім того, у маса листків рослин, які зростали за наявності нітрату срібла в середовищі, перевищувала таку в контролі в 2,0-2,5 рази (рис. 1).

Ймовірно, додавання іонів срібла до культурального середовища призвело до зниження дії етилену та покращило регенерацію експлантів павловнії за цих умов.

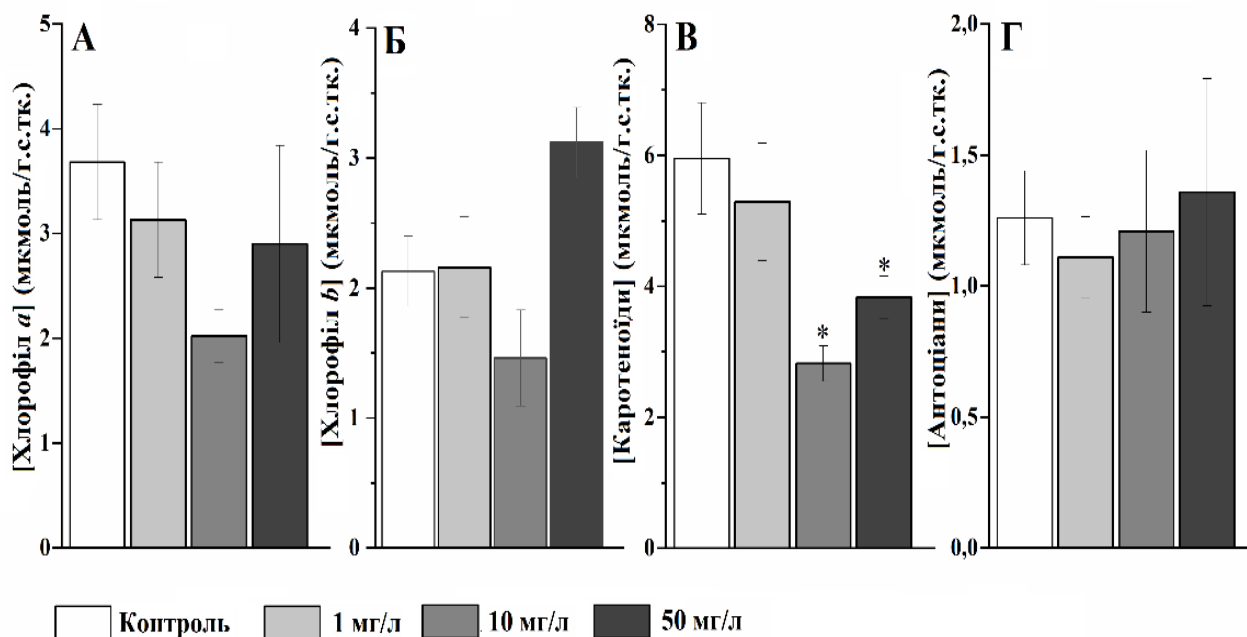


Рис. 2. Вплив різних концентрацій нітрату срібла (мг/л) на вміст хлорофілу *a* (А), хлорофілу *b* (Б), каротеноїдів (В) і антоціанів (Г) у листках павловнії.

$n=6-8$ . \*достовірно відмінне від контрольного значення з  $P < 0,05$

У проведених нами дослідженнях вплив  $\text{AgNO}_3$  на вміст пігментів у листках був мінімальним. Так, у рослин за дії нітрату срібла не спостерігали значних змін у вмісті хлорофілів *a* і *b* за будь-якої концентрації солі, але спостерігалось дозозалежне зниження концентрації каротиноїдів в порівнянні з контрольною групою рослин (рис. 2). Так, концентрація каротиноїдів була в 2,1 та 1,6 рази вірогідно нижчою за наявності 10 та 50 мг/л  $\text{AgNO}_3$  у культуральному середовищі порівняно з контролем. Концентрація антоціанів у листках павловнії, вирощеної з нітратом срібла, суттєво не змінювалася (рис. 2).

Отже, нітрат срібла позитивно впливав на ріст рослин, що призводило до значного підвищення зеленої біомаси рослин павловнії і, як наслідок, збільшило регенерацію рослин. Концентрація  $\text{AgNO}_3$  1 мг/л була оптимальною, оскільки значно покращувала ріст і розвиток рослин і не призводила до зниження вмісту каротиноїдів в їх листках. Результати роботи можуть бути використані в токсикологічних дослідженнях для розробки стратегій зменшення негативного впливу  $\text{AgNO}_3$  на сільськогосподарські рослини.

## Розвиток оксидативного стресу у листках павловнії за впливу нітрату срібла

Гусак В.В., Кошка М.Д., Булій О.А., Козачишин І.І.

Кафедра біохімії та біотехнології, Прикарпатський національний університет

імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна

viktor.husak@pnu.edu.ua

Токсичність нітрату срібла ( $\text{AgNO}_3$ ), яка пов'язана з підвищеним накопиченням металу у організмі рослин, може призводити до надмірного утворення активних форм кисню (АФК). Дослідження впливу  $\text{AgNO}_3$  на рослини показали, що різні симптоми токсичності, такі як хлороз, почорніння кореневої системи, зниження росту та інші зміни в організмі, можуть розвиватися в умовах підвищеного стресу через збільшення утворення АФК в коренях і пагонах, що призводить до оксидативного пошкодження рослин.

Тому метою даної роботи було дослідити вплив  $\text{AgNO}_3$  на показники оксидативного стресу та активність антиоксидантних ензимів у рослин павловнії *Pao Tong*.

Наше дослідження показало, що вміст низькомолекулярних тіолів у рослинах павловнії за дії 1, 10 та 50 мг/л нітрату срібла був у 3,3; 3,7 та 2,5 рази нижчим, відповідно, ніж у контрольній групі (рис. 1А).

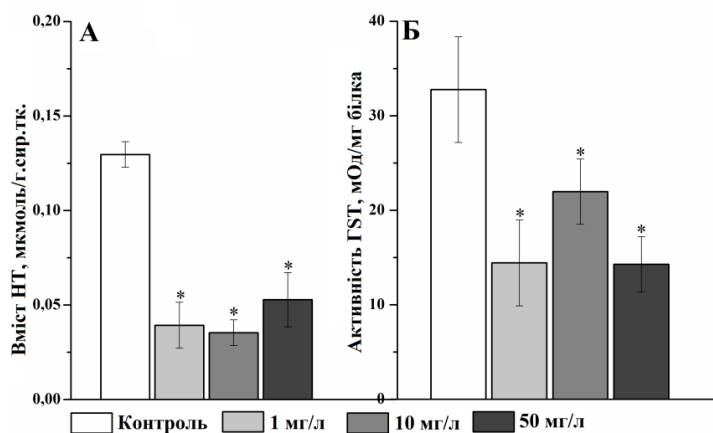


Рис. 1. Вплив різних концентрацій нітрату срібла (мг/л) на вміст НТ (А) і активність GST (Б) у листках павловнії.  $n=6-8$ .

\*достовірно відмінне від контрольного значення з  $P < 0,05$



Ми припускаємо, що основними механізмами, за допомогою яких іони  $\text{Ag}^+$  знижують рівень глутатіону в павловнії, є їхня кон'югація із відновленим глутатіоном та інгібування його відновлення з окисненого стану (ГSSГ).

Активність глутатіон-S-трансферази (GST) була значно нижчою в усіх дослідних групах рослин павловнії порівняно з контролем ( $32,8 \pm 5,6$  мОд/мг білка). За концентрацій  $\text{AgNO}_3$  1, 10 та 50 мг/л активність GST була у 2,3, 1,5 та 2,3 рази нижчою, ніж у контрольній групі, відповідно (рис. 1Б).

У нашому дослідженні активність супероксиддисмутази (СОД) була нижчою за всіх концентрацій нітрату срібла порівняно з контрольним значенням ( $23,6 \pm 0,4$  Од/мг білка) (рис. 2А). Зокрема, за дії нітрату срібла в концентраціях 1, 10 та 50 мг/л активність СОД знижувалася до 65, 53 та 25% від контрольного значення відповідно (рис. 2А).

У рослин *Paulownia* активність каталази була в 6,8 та 2,6 рази вищою за дії нітрату срібла в концентраціях 1 та 10 мг л<sup>-1</sup> порівняно з контрольним значенням ( $12,6 \pm 4,4$  Од/мг білка), відповідно (рис. 2Б).

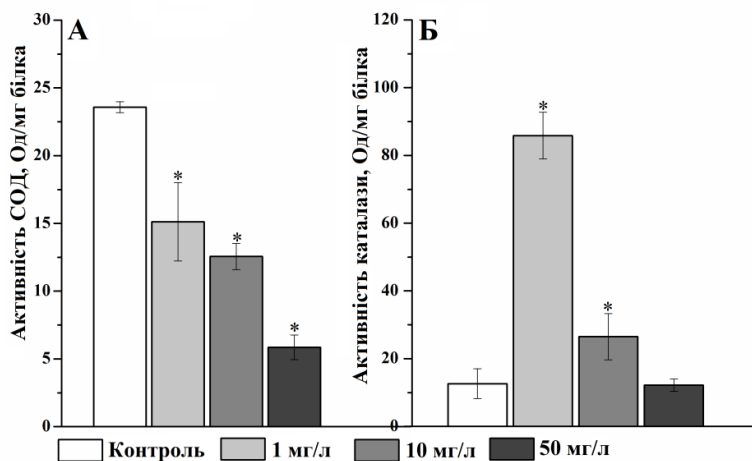


Рис. 2. Вплив різних концентрацій нітрату срібла (мг/л) на активності СОД (А) і каталази (Б) у листках павловнії. n=6-8.

\*достовірно відмінне від контрольного значення з  $P < 0,05$

Таким чином, наші результати свідчать про те, що нітрат срібла може індукувати легкий оксидативний стрес у павловнії. При потраплянні в рослину іони срібла можуть взаємодіяти з клітинними сполуками, порушуючи їх структуру та функції.

## **Дослідження мінерального складу сухого екстракту півонії**

**Давидова І.О., Рубан О.А., Сліпченко Г.Д.**

Кафедра заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

irina.pavlockaya@gmail.com

Для забезпечення нормальної життєдіяльності всіх органів та систем організму людини щоденно потрібно вживати в достатній кількості вуглеводи, жири, білки, мінерали, вітаміни. Нестача даних речовин здатна викликати порушення в організмі людини: алергії, порушення обміну речовин, зниження імунітету, захворювання серцево-судинної та нервової систем, порушення роботи шлунково-кишкового тракту. Для запобігання таких станів та дефіцитів в організмі потрібно вести здоровий спосіб життя та мати різноманітне харчування. В наш час, з шаленим ритмом життя, все складніше стає підтримувати здорове харчування. Стреси, втома, безсоння, неврози, це все призводить до зниження імунітету, порушень та дефіцитів в організмі. Люди все частіше прибігають до лікарських засобів або дієтичних добавок, які здатні підтримувати рівень мінералів та вітамінів у межах норми. Серед препаратів ряд переваг мають засоби, які містять рослинну сировину, – доступність, гнучка схема дозування, ефективність та безпечність тривалої терапії, зниження ризику лікарських ускладнень.

Окрім того, лікарська рослинна сировина багата на вітаміни та мінерали, здатна підтримувати їх потрібну добову кількість для організму людини при нестачі макро- та мікроелементів. Серед лікарських рослин особливої уваги заслуговує півонія, яка завдяки багатому хімічному складу проявляє седативну, спазмолітичну, протисудомну, антимікробну дію, має здатність підвищувати кислотність шлунка.

Метою нашої роботи було визначення мінерального складу сухого екстракту півонії.

В ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України, у відділі аналітичної хімії було проведено аналіз сухого екстракту півонії. Визначення кількісного вмісту мінерального складу проводили атомно-емісійним спектрографічним методом.

Було визначено наявність та кількісний вміст мікро та макроелементів у сухому екстракті півонії. Виявлено 19 елементів: ферум, силіцій, фосфор, алюміній, манган, магній, плюмбум, нікель, молібден, кальцій, купрум, цинк, натрій, калій, стронцій, кобальт, кадмій, арсен, меркурій. Кількісний вміст важких металів не перевищував допустимі межі.

В найбільшій кількості міститься кальцій та калій – ці елементи знаходяться у рівній кількості (500 мкг/100 г). Наявний значний вміст силіцію та фосфору – по 250 мкг/100 г, магнію - 225 мкг/100 г.

Дані мікроелементи мають такі властивості: кальцій бере участь у передачі нервових імпульсів, в скороченні скелетної та гладкої мускулатури, міокарда, у згортанні крові, в утворенні та збереженні цілісності кісткової тканини; калій – активує багато цитоплазматичних ферментів, регулює внутрішньоклітинний осмотичний тиск, синтез білка, транспорт амінокислот, скоротливу здатність міокарда, проведення нервових імпульсів, скорочення скелетних м'язів; силіцій нормалізує роботу серця і судин, активізує засвоєння кальцію та інших мінералів, підсилює властивості деяких вітамінів, підвищує опірність організму до впливу негативних факторів; фосфор входить до складу нуклеотидів, нуклеїнових кислот, фосфопротеїдів, фосфоліпідів, коферментів, ферментів, є важливим елементом складу кісток і зубної емалі; магній регулює обмінні процеси, нейрохімічну передачу і м'язову збудливість, знижує кількість ацетилхоліну в периферичної та центральної нервової системи.

Отримані результати дозволяють прогнозувати спектр фармакологічної активності препаратів, що розробляються, з сухим екстрактом півонії.

## **Актуальність отримання ліпідів мікробного походження**

**Борисова К.В., Двінських Н.В., Азаренко Ю.М.**

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

begunova1203@gmail.com

Основними джерелами ліпідів для людини в даний час є рослинні та тваринні жири. В людини жири виконують важливі функції, завдяки чому їх відносять до основних харчових речовин. Вони необхідні організму так само, як білки та вуглеводи, оскільки є носіями незамінних речовин.

Безжирове харчування або тривале обмеження жирів у харчуванні може завдати шкоди організму, що виражається у порушенні функції нервової системи, нирок, органів зору. Крім цього змінюється хімічний склад тканин, виникають захворювання шкіри, знижується фізична активність організму та його опірність хворобам, коротшає тривалість життя.

Поряд із використанням величезної кількості жирів для харчових цілей значна їх частина їх застосовується ще й в різних галузях промисловості (медична, хіміко-фармацевтична, лакофарбова, шинна, виробництво мила, металургія і т. д.)

Нині ведуться пошуки нових джерел та способів отримання жирів. Щодо хімічного синтезу - складність хімічної будови ліпідів та велика різноманітність їх структур вимагають використання широкого набору методів тонкого органічного синтезу. І, хоча хімічний синтез ліпідів є добре розробленою областю біоорганічної хімії, він досі є важким завданням та використовується для проведення фундаментальних досліджень: для остаточного підтвердження будови нових типів ліпідних речовин, ізольованих з тварин, рослинних чи мікробних організмів, для отримання мембранних ліпідів із заздалегідь заданою структурою полярних та неполярних ділянок молекули з метою розвитку фізико-хімії мембран, для вивчення тонких механізмів функціонування мембранних систем за допомогою молекулярних зондів (знадобилися різноманітні модифіковані ліпіди, що містять ізотопні, спінові та флуоресцентні мітки, а також різні угруповання, що фотоактивуються).

Порівнюючи хімічні та біотехнологічні способи отримання ліпідів для широкого практичного застосування, слід відмітити складність, витратність та сумнівну екологічність хімічних способів, а перевагу слід віддати біотехнологічним, оскільки вони більш екологічні, мають менше шкідливих відходів, близькі до природних процесів, протікають при відносно невисоких температурах і тисках, технологія та апаратура в біотехнологічних виробництвах більш прості та дешеві. А також тільки в цих процесах використовують дешеві відходи сільського господарства та промисловості.

Такою дешевою сировиною є гідролізати деревини або торфу, а також продукти нафти. В даний час біотехнологічна промисловість має відпрацьовану технологію отримання мікробного жиру на вуглеводнях нафти (фракція очищених н-парафінів або дизельне паливо) і на суміші гідролікатів торфу та деревини (вуглеводний субстрат).

Ліпіди характеризуються нерозчинністю у воді та розчинністю у органічних розчинниках. Ця властивість використовується при екстракції їх з сировинних джерел.

Найвищий вихід ліпідів забезпечує культивування дріжджів роду *Lipomyces lipoferus* на гідролізатах торфу, що є дешевим і відновлюваним сировинним ресурсом, з подальшим виділенням ліпідів з клітинної маси одним з методів екстракції: в неполярному розчиннику (бензині або ефірі), в суміші хлороформ:метанол (найбільш розповсюджений метод Фолча та його модифікації), сумішшю розчинників з низькою токсичністю гексан:ізопропанол, чистими спиртами (бутанол, ізопропанол, етанол) тощо.

Отже, для отримання жирів для технічних цілей доцільно використовувати мікроорганізми, які зарекомендували себе як своєрідні «фабрики» виробництва спирту, органічних кислот, вітамінів, білка, ферментів тощо. Це дозволяє вивільнити жири рослинного та тваринного походження для харчових потреб. Таким чином, отримання ліпідів мікробіологічним способом дозволяє вирішити проблему продовольчої безпеки.

**Вплив екзогенного альфа-кетоглутарату на тривалість життя та  
антиоксидантний захист *Drosophila melanogaster***

**Дем'янчук О.І., Лилик М.П., Шмігель Г.В.,**

**Господарьов Д.В., Байляк М.М.**

Кафедра біохімії та біотехнології Прикарпатського національного університету  
імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна  
oleh.demianchuk@pnu.edu.ua

Альфа-кетоглутарат (АКГ) – проміжний метаболіт циклу трикарбонових кислот (ЦТК), який утворюється з ізоцитрату під дією ізоцитратдегідрогенази та метаболізується до сукциніл-КоА альфа-кетоглутаратдегідрогеназним комплексом (АКГДГК) з утворенням відновленого нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАДН). Надалі НАДН окислюється дихальним ланцюгом мітохондрій з утворенням аденозинтрифосфату (АТФ) – основної енергетичної валюти клітин. Також АКГ бере участь в синтезі амінокислот, наприклад, глутамату або проліну. АКГ може мати як прооксидантні, так і антиоксидантні властивості. Прооксидантні властивості можуть бути пов'язані зі збільшенням утворення НАДН в ЦТК і активізацією роботи мітохондріального дихального ланцюга, який продукує активовані форми кисню (АФК), як побічні продукти. Також АФК можуть генеруватись безпосередньо АКГДГК. З іншого боку, АКГ може взаємодіяти з пероксидом водню – однією з АФК – з утворенням сукцинату, вуглекислого газу та води. АКГ є субстратом для деметилаз білків-гістонів, які регулюють експресію генів. Таким чином, АКГ міг би робити організм чутливішим або навпаки, стійкішим до оксидативного стресу. Через це, а також через вплив на метилювання білків-гістонів, АКГ може впливати на тривалість життя організму. Тому метою нашого дослідження було визначити вплив екзогенного АКГ на тривалість життя та показники оксидативного стресу у плодової мушки *Drosophila melanogaster*, яка є зручним модельним об'єктом в біогеронтології та токсикології.

В експерименті використовували *D. melanogaster* лінії *Canton-S*. Мух вирощували та утримували до триденного віку на стандартному середовищі,

далі мух розділяли за статтю і залишали на 24 години для відновлення після анестезії. Чотириденних самок переносили на контрольне середовище, яке містило 5% дріжджів, 5% сахарози, 1,2% агар-агару, або на експериментальне середовище, яке містило ті самі компоненти, що і контрольне, а також 10 мМ динатрієвої солі альфа-кетоглутарату (АКГ). Мушок на цих середовищах утримували 21 день, після чого заморожували і використовували для визначення біохімічних показників. Для визначення тривалості життя особин утримували на експериментальних середовищах з 4-денного віку до повної загибелі всіх мушок.

Середня та максимальна тривалість життя мушок, які споживали дієту з 10 мМ АКГ, не відрізнялася від такої для контрольної групи. У мушок, які споживали дієту з 10 мМ АКГ, рівень низькомолекулярних тіолів був вищий на 24,4%, ніж в контролі. Рівні високомолекулярних тіолів та пероксидів ліпідів у дослідної групи не відрізнялися від таких в контролі. Основну частину низькомолекулярних тіолів складає глутатіон, тому можна припустити, що АКГ стимулює синтез або відновлення глутатіону. Зокрема, АКГ є попередником у синтезі глутамату, який входить до складу глутатіону. Активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та НАДФ-залежної ізоцитратдегідрогенази, які відновлюють НАДФ до НАДФН, були однаковими в контролі та досліді. Активності каталази та глутатіон-S-трансферази (ГТ) були нижчими у мушок, які споживали дієти з 10 мМ АКГ, на 14,5% та 16,0%, відповідно, ніж в контролі. Також ми визначали у мух рівень білка теплового шоку HSP90. Зазвичай, рівень білків теплового шоку зростає за дії різноманітних стресорів. В нашому випадку рівень HSP90 був однаковий в контролі та досліді.

Отже, екзогенний АКГ не впливав на тривалість життя плодової мушки. Споживання АКГ призводило до збільшення рівня низькомолекулярних тіолів та зменшення активності каталази та ГТ. Загалом, дієта з 10 мМ АКГ мала слабкий модулюючий ефект на антиоксидантний статус у тілі дрозофіли середнього віку.

Робота була виконана за фінансової підтримки Національного фонду досліджень України (реєстраційний номер 2020.02/0118).

## **Вплив паростків броколі на поведінку мишей та на маркери запалення**

**Деркачов В.П., Березовський В.В., Іваночко М.В., Байляк М.М.**

Кафедра біохімії та біотехнології Прикарпатського національного університету

імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна

derkachovvitalii@gmail.com

### **Актуальність**

Проростки броколі надзвичайно багаті на біологічно активні речовини. Набільш відомою речовиною броколі є сульфорафан. Сульфорафан належить до ізотіоціатів і проявляє численні корисні властивості, а саме: антибактеріальну, протиракову, протизапальну та антиоксидантну дії. Здатність сульфорафану запобігати запальним та окисним процесам у нервовій системі вивчена недостатньо.

**Метою нашого** дослідження було встановити здатність паростків броколі модулювати поведінку та інтенсивність пероксидного окислення ліпідів у мозку мишей на тлі кафетерійної дієти.

### **Матеріали та методи**

У цій роботі були використані миші лінії C57BL/6J - 4 групи. Перша група – контрольна, яка харчувалася стандартним для мишей кормом. Друга група – харчувалася стандартним кормом з додаванням паростків броколі. Миші третьої групи харчувалися кафетерійною дієтою, яка складалась на 70% з кафетерійних продуктів і на 30% з стандартного корму. Четверта група харчувалася кафетерійною дієтою з додавання паростків броколі (5% за масою). На початку експерименту миші були 9 місячного віку. Сам експеримент тривав 4 місяці. Для дослідження поведінки мишей ми використовували тест «відкрите поле». Це відносно легкий та простий тест, що дозволяє отримати деякі дані щодо поведінки. Наприклад: середню швидкість, середню пройдену відстань за 10 хвилин, час проведений у внутрішніх та зовнішніх квадратах, грумінг, дефекацію та ін. Установка (поле) складається з полівінілхлориду(ПВХ) розмірами 40x40x40см, яка розкреслена на 16 квадратів. Для аналізу поведінки миші ми використовували програмне забезпечення ToxTrac, всі математичні



розрахунки ми провидили в програмах Excel та GraphPad Prism 8. . Після анестезії мишей умертвляли і забирали мозок для визначення інтенсивності пероксидного окислення ліпідів. Нами був використаний метод, що ґрунтується на знатності  $\text{Fe}^{2+}$  переходити у  $\text{Fe}^{3+}$  під дією пероксидів ліпідів.  $\text{Fe}^{3+}$  утворює комплекс з ксиленолом оранжевим з утворення комплексу, який поглинає світло при 580 нм при низьких значеннях рН.

### **Результати**

Група, що харчувалась кафетерійною дієтою + паростки броколі, мала достовірно вищу середню швидкість руху мишей, порівняно з контрольною групою. Інші ж групи не мали достовірних відмінностей. Достовірних відмінностей у загальній пройденій відстані не було виявлено, але група мишей, яка харчувалася кафетерійною дієтою з додавання паростків броколі, демонструвала тенденцію до найбільшої пройденної відстані серед всіх груп. Щодо часу проведеного у внутрішніх та зовнішніх квадратах, то достовірної різниці між групами виявлено не було. Наступним показником, який ми визначали, була інтенсивність пероксидного окислення ліпідів у мозку мишей. Незважаючи на те, що достовірної різниці не було, зберігався тренд до зменшення кількості окислених ліпідів у кортексі групи, яка харчувалася кафетерійною дієтою з додаванням паростків броколі, порівняно з контрольною групою. Також ми визначили вміст пероксидів ліпідів у проміжному мозку. Група, що харчувалися паростками з броколі на фоні базової дієти та група, яка харчувалася кафетерійною дієтою, демонстрували тенденцію до вищого вмісту пероксидів ліпідів.

### **Висновки**

Кафетерійна дієта не викликала змін у поведінці мишей та не змінювала інтенсивність окислення ліпідів у мозку. Кафетерійна дієта з додаванням паростків броколі підвищувала середню швидкість мишей та дещо знижувала вміст пероксидів ліпідів у мозку, порівняно з контрольною групою. Це вказує на потенційний сприятливий вплив проростків броколі для мозку мишей.

## **Перспективи розробки супозиторіїв з олією хмелю**

**Довга І.М., Іваннік В.Ю., Носальська Т.М., Радченко О.О., Казмірчук В.В.**

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

aalab@ukr.net

Останнім часом залишається актуальним пошук методів лікування, що поєднують у собі високу ефективність щодо найбільш поширених збудників проктологічних захворювань. Одним із шляхів вирішення цієї проблеми є розробка комплексних методів лікування і профілактики проктологічних захворювань з використанням препаратів на рослинній основі.

З цього аспекту у лабораторії протимікробних засобів ДУ «ІМІ НАМН» проведені чисельні дослідження за вивченням протимікробних властивостей хмелепродуктів і лікарських композицій місцевої дії, що розроблені на їх основі. Серед хмелепродуктів науковими співробітниками лабораторії було досліджено протимікробну активність як спиртового, так і вуглекислотного екстрактів шишок хмелю звичайного і визначено їх високу антибактерійну дію щодо грампозитивних бактерій, дещо нижчу щодо грамнегативних бактерій і грибів роду *Candida*. На основі екстрактів хмелю розроблено лікарські композиції у формі мазей, гелів і розчину для застосування у різних областях медичної практики. Результати дослідження довели високий рівень і широкий спектр їх протимікробної активності, що значно перевищували препарати порівняння. На теперішній час наукові співробітники лабораторії продовжують дослідження хмелепродуктів, а саме олії хмелю, і планують на її основі розробити протимікробний засіб місцевої дії у формі супозиторіїв для застосування у проктологічній практиці. Проведені первинні мікробіологічні дослідження олії хмелю довели доцільність подальшого вивчення її антимікробної активності щодо мікроорганізмів, найбільш розповсюджених збудників проктитів і парапроктитів, і створення нового протимікробного засобу для терапії проктологічних захворювань як військових, що ведуть бойові дії на передовій, так і цивільного населення.

## **Перспективи використання первинних культур для *in vitro* контролю косметичної продукції**

**<sup>1</sup> Дронько Л.М., <sup>1,2</sup> Луценко Т.М.**

<sup>1</sup>Кафедра трансляційної медичної біоінженерії Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Товариство з обмеженою відповідальністю «УНІВЕРСАЛЬНЕ АГЕНТСТВО

«ПРО-ФАРМА», м. Київ, Україна

dronko-fbmi@lil.kpi.ua

Використання косметичних засобів має довгу історію в усіх культурах і цивілізаціях. Людство використовувало нанесення на шкіру різноманітних речовин для досягнення різноманітних ефектів: захисних, декоративних, оновлюючих чи омолоджуючих. На сьогоднішній день, косметична промисловість є глобальним сектором, який постійно розвивається. За останні десятиліття інновації в галузі були величезними, що призвело до появи широкого асортименту нових продуктів і збільшення продажів.

Нормативні вимоги до косметичної продукції, що надається на ринку, з метою забезпечення високого рівня захисту здоров'я людини регулюються Регламентом № 1223/2009 «Про косметичні засоби», що набрав чинності на території Європейського Союзу 11 січня 2010 року. Україна перебуває на шляху гармонізації законодавства у даній сфері з законодавством Європейського Союзу, тому у січні 2021 року Кабінет Міністрів України прийняв Технічний Регламент, який повністю відповідає Регламенту № 1223/2009 .

В зазначених вище нормативних документах прийнято заборону на тестування косметичних засобів та інгредієнтів, що використовуються в косметичних продуктах на тваринах в ЄС. Крім того, була реалізована заборона на розміщення на ринку ЄС косметичних товарів та інгредієнтів, що містяться в косметичних продуктах, які були випробувані на тваринах незалежно від походження.

Тому постає питання в розробці альтернативних методів тестування без використання тварин. На сьогодні вже розроблено та адаптовано широкий спектр аналізів *in vitro* для оцінки безпеки косметичних інгредієнтів і продуктів, спрямованих на відповідність принципам 3R щодо заміни використання тваринами. Незважаючи на те, що в цій області було досягнуто кількох успіхів, все ще потрібно багато досліджень, щоб зменшити або подолати обмеження, властиві аналізам *in vitro*. Клітинні моделі є найкращою альтернативою тваринам. В *in vitro* аналізах широко використовуються перевиваємі клітинні лінії. Клітинні аналізи легше адаптувати для скринінгу косметичних продуктів високопродуктивним способом, так як вони дають відповіді за відносно короткий час. Однак, вони мають кілька обмежень, які слід уважно розглянути перед початком використання цих методів на практиці. Наприклад, системам, заснованим на одній клітинній лінії, не вистачає міжклітинного зв'язку з іншими типами клітин, і клітини в ізоляції можуть поводитися по-іншому в порівнянні з тими, які присутні в фізіологічному контексті.

Первинні клітини найбільш точно представляють тканину походження. Вони беруться безпосередньо з тканини та обробляються для встановлення в оптимізованих умовах культивування. Оскільки вони отримані з тканини і не модифіковані, вони більш схожі на стан *in vivo* та демонструють нормальну фізіологію. З цієї причини вони забезпечують чудові модельні системи для вивчення нормальної фізіології та біохімії клітин (наприклад, дослідження метаболізму, старіння, дослідження сигналів), а також впливу різних токсичних сполук на клітини. Найбільш популярними типами первинних клітин, які використовуються в дослідженнях, є епітеліальні клітини, фібробласти, кератиноцити, меланоцити, ендотеліальні клітини, м'язові клітини, гемопоетичні та мезенхімальні стовбурові клітини.

З огляду на це перспективним напрямком є розробка методів аналізу косметичних продуктів та інгредієнтів з яких створюються косметичні продукти на *in vitro* моделях з використанням первинних клітинних ліній.

## **Дослідження з розробки складу екстемпоральної мікстури для лікування інфекційних захворювань сечовидільної системи**

**Дяченко А.М., Зуйкіна С.С.**

Кафедра аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

adacenko476@gmail.com

Інфекційні захворювання сечовидільної системи є одними з найбільш поширених захворювань сечостатевої системи у жінок. Основними лікарськими препаратами (ЛП) для лікування, згідно з уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги, є антибіотики. Проте, широке використання антибактеріальних ЛП зумовлює виникнення резистентності патогенної мікрофлори, алергійних проявів та токсичного впливу на організм в цілому.

Журавлини болотної плоди є цінною сировиною для фармацевтичної галузі. Біологічно активні сполуки, що входять до їх складу, володіють низкою видів фармакологічної активності, а саме: антимікробною, гіпотензивною, протипухлинною, гіпохолестеринемічною, імуностимулювальною та ін.

Завдяки високому вмісту біологічно активних речовин, зокрема проантоціанідинів, журавлини болотної плоди є перспективною сировиною для терапевтичного використання при вказаній патології.

Численні результати досліджень американських вчених довели здатність проантоціанідинів, що містяться в журавлини болотної плодах, активно пригнічувати адгезивні властивості грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів на епітеліальних клітинах сечовидільних шляхів.

Фахівці Європейської асоціації урологів для профілактики ІСС рекомендують вживання соку журавлини болотної плодів. Результати клінічних досліджень демонструють статистично достовірну ефективність застосування соку із журавлини плодів у вигляді концентратів, коктейлів і капсул для профілактики рецидивів хронічного циститу у жінок.

Проте, під час застосування свіжого соку журавлини виникає низка проблем, а саме: пацієнти часто відмовляються від його вживання у

зв'язку з кислим смаком і неприємними відчуттями в кишково-шлунковому тракті; доступність цієї фітосубстанції коливається залежно від пори року; кількісний вміст біологічно активних речовин залежить від фази вегетації та заготівлі лікарської рослинної сировини.

Можливим вирішенням проблеми є розробка коригованої екстемпоральної рідкої лікарської форми на основі ЛРС журавлини болотної з задовільними смаковими характеристиками та відповідним фармакологічним ефектом.

Метою роботи стало проведення фармакотехнологічних досліджень з розробки екстемпоральної мікстури для лікування інфекцій сечовивідної системи.

Першим етапом роботи стало дослідження впливу ступеню подрібнення журавлини болотної плодів на вихід екстрактивних речовин у водну витяжку. З цією метою готували три серії зразків з різним ступенем подрібнення та досліджували вихід екстрактивних речовин з кожного з них.

З метою вивчення впливу способу настоювання на якість одержаної водної витяжки, що є основою для створення екстемпоральної мікстури, її готували за різних часових інтервалів настоювання та охолодження.

Оскільки ЛРС журавлини не є фармакопейною та достатньо дослідженою сировиною, наступним етапом роботи було визначення коефіцієнта водопоглинання сировини. Для визначення показника наважку ЛРС журавлини болотної подрібнили (до  $5 \pm 0,25$  мм) масою 10,0 г, залили водою очищеною і нагрівали на водяній бані впродовж 15 хв, після чого охолоджували 45 хв за кімнатної температури. Після охолодження водну витяжку проціджували, сировину, що залишилася, віджимали в перфорованому стакані інфундирки і вимірювали об'єм отриманої водної витяжки.

Отримані результати фармакотехнологічних досліджень ЛРС журавлини болотної будуть використані при подальшій розробці складу та обґрунтуванні технології екстемпоральної рідкої коригованої лікарської форми для комплексної терапії інфекційних захворювань сечовидільної системи.

## **Визначення терміну придатності та умови зберігання удосконаленого пропису мазі «Конькова»**

**Єгоркіна Д.М., Ярних Т.Г., Пуль-Лузан В.В.**

Кафедра технології ліків Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

yegorkina2000@gmail.com

У народній та науковій медицині знайшли широке застосування мазі з продуктами бджільництва – медом і прополісом. Бджолиний мед почали застосовувати для лікування ран та опіків ще багато тисячоліть назад, бо він ефективно загоює рани завдяки своїм антибактеріальним, антисептичним та репаративним властивостям.

Метою нашої роботи є удосконалення авторського пропису мазі «Конькова» та вивчення стабільності розробленого зразку у період зберігання. Для цього нами було приготовано зразки мазі та поміщено на зберігання при кімнатній температурі. Аналіз зразків проводили кожні 5 днів. Результати досліджень представлені у табл. 1 та на рис.1.

Таблиця 1.Результати досліджень зберігання мазі при кімнатній температурі

<b>Показники якості</b>	<b>Одразу після приготування</b>	<b>5 днів</b>	<b>10 днів</b>	<b>15 днів</b>
Колір	жовтий	жовтий	жовтий	жовтий
Запах	риб'ячого жиру та медовий	риб'ячого жиру та медовий	риб'ячого жиру та медовий	риб'ячого жиру та медовий
Розшарування	не спостерігається	не спостерігається	спостерігається	спостерігається
Коагуляція	не спостерігається	не спостерігається	не спостерігається	не спостерігається
Консистенція	густа, щільна	густа, щільна	рідка, не тримає форму	рідка, не тримає форму
Однорідність	однорідна	однорідна	однорідна	однорідна
Стабільність	еластична, пластична	еластична, пластична	втрата еластичності та пластичності	втрата еластичності та пластичності

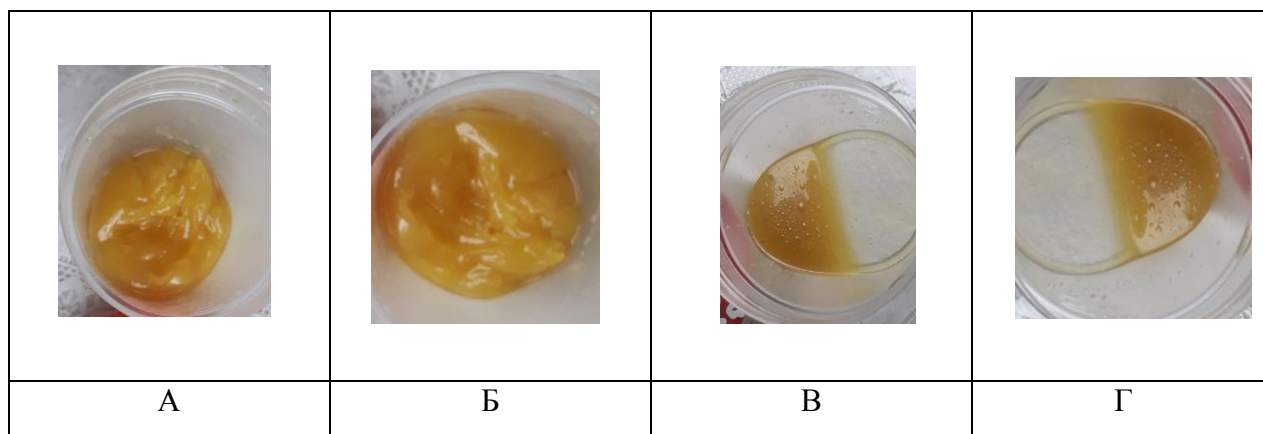


Рис.1. Зовнішній вигляд мазі: А - одразу після приготування, Б - на 5 день після приготування при зберіганні при кімнатній температурі, В - на 10 день після приготування при зберіганні при кімнатній температурі, Г - на 15 день після приготування при зберіганні при кімнатній температурі.

У складі мазі наразі немає жодного антимікробного компоненту, який би збільшив термін зберігання засобу, а також покращив його якісні властивості.

Саме тому, для удосконалення складу пропису нами було обрано з огляду літературних джерел антимікробний компонент – поліетиленгліколь-400, який в свою чергу буде також проявлятися у якості емульгатора для стабілізації водних та масляних розчинах у складі мазі. Поліетиленгліколь застосовується в широкому спектрі як розчинник, стабілізатор, регулятор вологості (осушення та зволоження) та в'язкості (можуть збільшувати та зменшувати в'язкість); як стабілізатори емульсій та емульгаторів – вони допомагають з'єднати речовини, які в нормальному стані не з'єднуються. Таким чином, результати досліджень показали, що зберігання мазі при кімнатній температурі не є доцільним способом, адже на 10 день експерименту спостерігалось розшарування мазі, втрата еластичності, пластичності, порушилася консистенція мазі. Мазь стала непридатною для використання. У той час, за результатами досліджень зберігання мазі у прохолодному місці терміном на 30 день експерименту мазь не розшарувалася, не втратила свою еластичність та пластичність, зберігла початкову консистенцію, яка спостерігалася одразу після приготування мазі.

Отже, зберігання розробленої мазі у прохолодному місці – ефективний спосіб зберігання.



## **Використання інноваційних методів навчання у процесі вивчення майбутніми фахівцями-біотехнологами математичних дисциплін**

**Жовтоніжко І.М.**

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

i.n.zhovtonizhko@gmail.com

На сьогодні вступ України до Європейського Союзу є однією з пріоритетних цілей нашої країни. На шляху до успішної реалізації євроінтеграційних прагнень головним завданням є зміцнення національної незалежності, що гарантує збереження суверенітету й національної безпеки, а також сприяє вирішенню складних соціально-економічних завдань. Звісно, це супроводжує суттєві зміни у різних сферах суспільного життя, зокрема й в закладах вищої освіти.

Одним з інструментів підвищення якості системи вищої освіти є інноваційний потенціал, впровадження та реалізація якого дозволить підвищити активність в межах інноваційних розробок основних компонентів національного інноваційного середовища, що, в свою чергу, забезпечують конкурентоспроможність майбутніх фахівців на світовому ринку праці, здатних мислити та діяти творчо, самостійно, нетрадиційно.

Як відомо, інновації в освіті – цілеспрямований процес часткових змін, що ведуть до модифікації мети, змісту, методів та форм навчання та адаптації процесу навчання до нових вимог. Зокрема, інноваційні методи навчання охоплюють як нові, так і модернізовані відомі технології, авторські методики та проекти. Вони ґрунтуються на поєднанні інтерактивних і комп'ютерних технологій та цілеспрямовані на співробітництво між викладачем та студентом.

З власного досвіду роботи можна стверджувати, що реалії навчання у вищій школі зосереджені на використанні все більш нових, удосконалених, особистісно-орієнтованих стратегій навчання. Зокрема, при вивченні математичних дисциплін застосування різноманітних моделей навчання, інформаційно-комунікаційних та педагогічних технологій надають цілий спектр можливостей для викладача.

Одним з найбільш ефективних форм занять, на мою думку, виявилися заняття, побудовані на основі інформаційно-комунікаційних технологій. Такий метод навчання включає роботу з додатками, комп'ютерними програмами, інтерактивними картами та іншими ресурсами. Наприклад, на практичних заняттях з навчальної дисципліни «Математичні методи в біології» студенти-біотехнологи за допомогою основних засобів аналізу даних в табличному процесорі MS Excel чи додатку STATISTICA проводять обробку статистичних показників біотехнологічних досліджень, визначають умови алгоритмічних розрахунків, характеризують основи вибіркового методу дослідження, статистичної оцінки та перевірки гіпотез.

Окрім того, дієвим виявився також метод роботи малими командами, на основі якого кожна команда отримує кейс із завданнями. Кожен такий кейс містить в собі індивідуальні завдання для кожного учасника окремо та одне загальнокомандне завдання, складене із відповідей індивідуальних завдань. Заздалегідь здобувачі не знають, що за завдання їм належить виконати, бо скласти вони його можуть тільки з відповідей своїх же завдань. У такий спосіб індивідуальна робота кожного учасника групи напряму впливає на підсумковий результат.

Наприкінці заняття викладач оцінює роботу команди та кожного учасника окремо, аналізує «слабкі» та «сильні» сторони проведеної роботи. Найвищі бали, відповідно, отримує та команда, яка першою виконала завдання зі свого кейсу.

Таким чином, можна зробити висновок, що використані методи та форми проведення занять допомагають здобувачам вищої біотехнологічної освіти сформувати навички та вміння по предмету, сприяють найбільш якісному розвитку емоційного контакту між викладачем та майбутніми фахівцями, зросту рівня креативності, здатності підходити до процесу навчання нестандартно та відстоювати власну позицію як при індивідуальній, так і при командній роботі.

**Дослідження вмісту фенольних сполук  
в етанольних екстрактах *Thalictrum foetidum***

**Журавель У.П., Конечна Р.Т.**

Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна,  
uljanazhurawel@gmail.com

**Актуальність.** Найбільше застосування лікарські рослини знайшли в народній медицині, оскільки низька токсичність більшості лікарських рослин дозволяє використовувати їх для лікування хронічних та інших захворювань. В наш час, кожний третій препарат на світовому ринку – це препарат рослинного походження. У зв'язку з цим, сучасна медицина останнім часом звернула увагу на фітотерапевтичні методи лікування з можливістю самостійного приготування лікарської сировини.

*Thalictrum foetidum*, рутвиця смердюча – це багаторічна трав'яниста рослина родини *Ranunculaceae*, що поширена на території Поділля, Опілля, Розточчя та Прикарпаття, зокрема віддає перевагу сухим південним схилам на збіднених дерново-карбонатних ґрунтах.

Трава рутвиці смердючої містить цінні біологічно активні речовини: алкалоїди – понад 6% (берберин, таліктринін, ізотетрандрин, бербамін, фетидин, тальметин, талікмідин, глауцин), кумарини, тритерпенові сапоніни, флавоноїди (рутин, кемпферол, кверцитин, флавесуетин, ранункулетин), дубильні речовини – 5,4%, органічні кислоти, фенольні сполуки, серцеві глікозиди, вітаміни. Сліди ефірної олії, до складу якої входить камфора містить свіжа рослинна сировина.

**Мета роботи.** Дослідити загальний вміст фенольних сполук у водно-етанольних екстрактах трави *Thalictrum foetidum*.

**Матеріали і методи.** Екстракти отримували шляхом мацерації. Співвідношення сировини та екстрагенту становило 1:20. Як екстрагенти використовували водні розчини етанолу в концентраціях 20% (екстракт РС-1), 40% (екстракт РС-2), 70% (екстракт РС-3) і 90% (екстракт РС-4).

Визначення загального вмісту фенольних сполук проводили за допомогою спектрофотометричного аналізу з використанням модифікованого методу Фоліна-Чокальтеу. До 1 мл досліджуваного екстракту, розведеного у співвідношенні 1:20, додавали 1 мл реактиву Фоліна, 20 мл дистильованої води та 3 мл 20% розчину  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Приготовану суміш струшували протягом 10 хв, потім витримували на водяній бані при  $40^\circ\text{C}$  протягом 20 хв. Розчин охолоджували і вимірювали оптичну щільність отриманого розчину при 760 нм. Перерахунок проводили на галову кислоту відповідно до калібрувальної кривої, яка була побудована за аналогічних умов, замінюючи аналітичним розчином галової кислоти, який використовується як стандарт. Для достовірності даних було проведено 3-кратне вимірювання.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати дослідження загального вмісту біологічно активних речовин свідчать про наявність у досліджуваній сировині біологічно активних сполук та значний їх вміст, що дозволяє використовувати рослину як сировину при розробці фітозасобів. Визначили загальний вміст фенольних сполук у досліджуваних екстрактах, результат виражали в мг галової кислоти на 1 г рослинної сировини.

Табл. 1. Загальний вміст фенолів в екстрактах *Thalictrum foetidum*

Зразок	Загальний вміст фенолів (мг галової кислоти/г) $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}, n = 3$
РС-1	2,1685 $\pm$ 0,02
РС-2	3,4695 $\pm$ 0,01
РС-3	4,0137 $\pm$ 0,03
РС-4	4,8924 $\pm$ 0,02

Вміст фенольних сполук у досліджуваних екстрактах коливався від 2,1685 до 4,8924 мг/г. Найбільший показник спостерігався для екстракту РС-4, де екстрагентом слугував 90% водний розчин етанолу.

**Висновки.** Результати дослідження вмісту фенольних сполук у водно-етанольних екстрактах трави *Thalictrum foetidum* свідчать, що рутвиця смердюча є перспективною лікарською сировиною для подальших ґрунтовних фітохімічних та фармакогностичних досліджень.

## **Сучасні аспекти розробки рослинного збору для підвищення апетиту**

**Замкова А.В., Борисюк І.Ю., Аджар Ебубекір**

Кафедра технології ліків Одеського Національного медичного університету,

м. Одеса, Україна

zamkovaya@gmail.com

За прогнозами експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), хвороби ШКТ займуть провідне місце в структурі захворюваності у 21 столітті, поряд із ССЗ. Факторами ризику цих захворювань є низька якість харчування, харчові дисбаланси, незадовільне харчування вдома та на роботі, психоемоційні стреси, самолікування та повільний доступ до якісної медичної допомоги. Серед факторів, що впливають на погіршення апетиту можна виділити: психічні розлади, аутоімунні захворювання, ЦД, гормональні порушення, серцево-судинні порушення, порушення обміну речовин, захворювання ШКТ, інфекційні хвороби, захворювання нирок та печінки тощо. Тривалий знижений апетит або його втрата може призвести до ослаблення ШКТ і дефіциту вітамінів, мікроелементів і макроелементів, якщо дана проблема викликана короткочасним захворюванням, стан може пройти спонтанно без довгострокових наслідків. Однак, якщо причина більш серйозна, стан може погіршитися без лікування. Тривале зниження апетиту може супроводжуватися такими симптомами, як: втрата апетиту, як наслідок ваги, прискорене серцебиття, висока температура, дратівливість та загальне нездужання. Недоїдання та авітаміноз можуть призвести до ускладнень, що загрожують життю. Якщо проблема не проходить після гострої фази або триває більше кількох тижнів, важливо проконсультуватися з лікарем.

Окрім корекції харчування лікарем, призначається медикаментозне лікування. Серед ЛП для покращення апетиту поширеними є Апілак, Триметабол, Ферровін, Періактін, Триметабол, анаболічні стероїди, БАДи, вітамінні комплекси та інші. Та все ж більшість людей вважають за краще використовувати народні засоби замість лікарських синтетичних препаратів. Вживання рослинних екстрактів має стимулюючу дію на ШКТ і слизові

оболонки ротової порожнини, завдяки чому підвищується апетит і рефлекторно збільшується секреція шлункового соку, а самі препарати є більш безпечними. Серед рослин, що допомагають відновити апетит відносяться рослини, що містять гіркоти, такі як полин гіркий, золототисячник, бобівник, тирлич та інші.

Метою нашої роботи стало дослідити лікарські засоби та перспективну рослинну сировину для підвищення апетиту при різних захворюваннях та станах ШКТ.

Опираючись на дані наукової літератури щодо застосування лікарської рослинної сировини і лікарських зборів при порушеннях апетиту нами було запропонований рослинний збір, до складу якого входить: трава золототисячника звичайного 4,0, трава полину гіркого 4,0, кореневище лепехи звичайної 4,0 та коріння кульбаби лікарської 4,0. Збір складено відповідно до правил та принципів фітотерапії й у відповідності до напрямків фітотерапії розладів травлення. Трава золототисячника сприяє зміцненню тонусу кишечника і стимулює перистальтику кишечника, збуджує апетит; трава полину - підвищує апетит, стимулює роботу травної системи, виявляє жовчогінну дію; кореневище лепехи - збуджують смакові відчуття, посилює секрецію шлункового соку; коріння кульбаби - стимулює смакові рецептори в ротовій порожнині, рефлекторно збільшує секрецію шлункового соку і секрецію інших травних залоз. Лікарський збір буде сприяти підвищенню апетиту та активізації травлення, а також усуватиме неприємні симптоми порушення травлення: спазми, тяжкість та нормалізуватиме обмін речовин.

Запропонований нами лікарській збір для більш зручного застосування обрано відпустити у формі дозованих фільтр-пакетів для одноразового використання, що буде сприяти підвищенню апетиту у дорослих. Нами також була представлена технологія виробництва фітозасобу в умовах промислового виробництва та представлена у вигляді блок-схеми.

Лікарський засіб на основі трави золототисячника звичайного, трави полину гіркого, кореневища лепехи звичайної та коріння кульбаби лікарської сприятиме покращенню травлення, посилюючи рефлекторне виділення шлункового соку.

**Перспектива розробки фітозасобу для догляду за шкірою обличчя  
на основі екстрактів *Hippophae rhamnoides* та *Viburnum opulus***

**Замкова А.В., Борисюк І.Ю., Їлмаз Пинар**

Кафедра технології ліків Одеського Національного медичного університету,

м. Одеса, Україна

zamkovaya@gmail.com

Шкіра - один з найважливіших органів людського тіла. Крізь її сенсорні та захисні механізми людина контактує із зовнішнім середовищем. Згідно з дослідженнями дерматологів, на стан шкіри впливає багато зовнішніх і внутрішніх факторів, провідними факторами можуть слугувати: погіршення кліматичних умов, хімічні фактори - використання косметичних засобів, особливо тих, що містять пігменти, консерванти, спирт, луги, (мила, лосьйонів, одеколонів тощо), індивідуальні особливості людського організму – (наприклад, порушення обміну речовин чи розлади внутрішньої секреції), не менш значущими є і вікові зміни в організмі людини. Також наша шкіра стикається з такими зовнішніми факторами як макіяж, піт та часточки пилу у середовище, яке оточує людину. Тому важливим етапом щоденного догляду за шкірою обличчя для видалення бруду, шкірного сала, відмерлих клітин є вмивання. Не правильний догляд та недостатнє очищення шкіри обличчя призводить до накопичення шкідливих частинок, що в подальшому буде призводити до прояву запалень, прищів та старінню. Отже, очищення шкіри є важливим і першим кроком догляду за шкірою, необхідне для підтримання чистоти, підтримання належного рівня вологості та пружності, а також надає можливості підготувати шкіру обличчя до наступних косметичних процедур.

Актуальним завданням на сьогоднішній день залишається розробка препаратів на рослинні основі. Натуральна косметика переважає і залишається провідною на ринку фармацевтичних та косметичних засобів, забезпечуючи ефективне вирішення проблеми догляду за шкірою обличчя, завдяки відсутності прояву побічних ефектів, безпечній дії на шкіру та відсутності звикання.

Мета нашої роботи полягала у розробці складу та технології виготовлення косметичного засобу у формі гелю з плодів обліпихи звичайної (*Hippophae rhamnoides* L) та калини звичайної (*Viburnum opulus* L) та обґрунтування доцільності його використання для догляду за шкірою обличчя.

Сьогодні кожен косметичний засіб містить один або декілька рослинних екстрактів - природну і збалансовану суміш біологічно активних речовин з достатнім спектром фармакологічної дії. Екстракти з плодів обліпихи та калини звичайної був обраний як основний біологічно активний інгредієнт, що забезпечує тонізуючу, протизапальну, асептичну та ранозагоювальну дію. Екстракт з плодів *Hippophae rhamnoides* L часто застосовується в косметології завдяки наявності у складі значної кількості макро- та мікроелементів, вітамінів (особливу вітаміну С, що запобігає появі зморшок, вирівнює тон, заспокійливо діє та знижує запалення), тіаміну, токоферолу, а наявність флавоноїдів підвищує резистентність шкіри до різних небажаних проявів. Так само, екстракт з плодів *Viburnum opulus* L до складу якого входить флавоноїди, дубильні речовини, каротиноїди, вітаміни та мінеральні речовини тощо.

Запропонований нами гель для вмивання на основі екстрактів обліпихи звичайної та калини звичайної є зручною формою для щоденного догляду за шкірою обличчя. Нами був обґрунтований склад та запропонована технологія виготовлення гелю в промислових умовах. Застосування косметичного гелю добре очищує, тонізує та живить шкіру, готуючи її до нанесення живильних засобів. А щоденне застосування засобу забезпечить шкірі доглянутий вигляд, свіжість, сяйво та оксамитовість.

Опираючись на вищесказане, нами визначено кількісний склад БАР та встановлено, що плоди обліпихи та калини містять високий вміст вуглеводів, тритерпеноїдів, стероїдів, фосфоліпідів, дубильних речовин, флавоноїдів, каротиноїдів, органічних кислот, жирних кислот, коагулянтів, жирних олій, вітамінів та мінеральних речовин. Експериментально встановлено, що застосування розробленого тонізуючого косметичного гелю якісно очищує шкіру від забруднень, надлишків шкіряного сала та залишків косметичних засобів, підвищує тонус шкіри, залишає шкіру зволоженою та чистою.



## **Актуальність розробки вітамінного засобу з рослинної сировини**

**Замкова А.В., Борисюк І.Ю., Молодан Ю.О.**

Кафедра технології ліків Одеського Національного медичного університету,

м. Одеса, Україна

zamkovaya@gmail.com

Провідним завданням сучасної фармації є створення та впровадження нових ефективних лікарських препаратів та вдосконалення вже існуючих. Пріоритетним при цьому залишається розробка зручних у використанні, раціональних та терапевтично ефективних засобів, які не виявляють побічну дію на організм люди. Сьогодні через різноманітні фактори, такі як несприятлива екологічна ситуація, неправильне харчування та постійні стреси, сучасні люди страждають від низького імунітету та гіповітамінозу. Для вирішення цих проблем необхідно забезпечити комплексну дію на організм, поєднуючи різні лікарські рослини. Лікарські рослини характеризуються різноманітним хімічним складом, що дозволяє їм діяти одночасно на багато систем організму, залучених до патологічних станів. Номенклатура вітамінної лікарської рослинної сировини дуже широка. Українські систематики описали 4523 види вищих рослин, серед яких 150 рослин є вітамінними. Ліки на рослинній основі зараз складають понад 40% на фармацевтичному ринку, однак на зміну їм приходять хімічно синтезовані, швидкодіючі препарати. Але, як показує практика, їх часте використання часто призводить до ускладнень та звикання.

Вітамінні препарати застосовуються для лікування, коли організм не може отримати необхідну кількість поживних речовин з їжею або коли порушене їх засвоєння. У зв'язку з цим актуальним є розробка і створення вітамінних препаратів природнього походження.

Одним із джерел, багатих на біологічно активні сполуки (БАР), є плоди лікарських рослин. Серед плодів багатих на вітаміни є плоди чорної смородини, калини звичайної та облепихи звичайної. Плоди чорної смородини *Ribes nigrum* L багата на вітаміни А, Е, РР, В<sub>1</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>. Плоди смородини містять

значну кількість вітаміну С, в 100 г смородини приблизно стільки вітаміну як в 4 апельсинах. В народній медицині застосовують для лікування подагри, уретриту, сечокам'яної хвороби, циститу, ревматизму, остеохондрозу, суглобових і м'язових болей, а також для лікування екземи і фурункульозу. Також як додатковий засіб застосовують плоди смородини чорної для лікування кишкових дисбактеріозів, гастритів, холециститів, ентероколітів. В плодах калини звичайної *Viburnum opulus L* Вітаміни С - 80 до 82%, Р-0,5 мг, Е - до 2 мг, вітамін В<sub>9</sub> (фолієва кислота) - 0,003%, К<sub>1</sub> - 0,12-0,44 мг/100 г. У плодах обліпихи звичайної *Hippophae rhamnoides L* С – 270 mg%, Е - до 0,37 мг, вітаміна В<sub>1</sub> – 30 мкг, вітаміна В<sub>2</sub> – 30 мкг, В<sub>3</sub> – 0,767 мг, В<sub>5</sub> – 0,15 мг, В<sub>6</sub> – 0,11 мг, В<sub>7</sub> – 3,0 мкг, вітаміна В<sub>9</sub> – 10 мкг, К – 10 мкг, фолівої кислоти – 6 мкг. Завдяки високому вмісту аскорбінової кислоти в обліпихи звичайної та калини звичайної, вона застосовується для лікування та профілактики гострих респіраторних захворювань, простудних та навіть грипу. Завдяки наявним БАР у складі вищеописаних плодах, можна говорити про високу ефективність і перспективність розробок на їх основі лікарських препаратів.

Таким чином, запропонований нами вітамінний препарат завдяки наявності широкого спектру БАР, буде сприяти усуненню нестачі вітамінів, виявлятиме протизапальну, зменшуватиме пошкоджуючу дію токсинів та інших агресивних факторів.

### **Аспекти соціального захисту фахівців фармації в умовах впливу підвищених ризиків**

**Зарічкова М.В., Толочко В.М., Должнікова О.М.**

Кафедра управління та економіки фармації ІПКСФ Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна  
uef-ipksf@nuph.edu.ua

При наявності впливу підвищених ризиків для життя, як то карантинних обмежень, воєнних станів, фахівці фармації (ФФ) мають продовжувати свою професійну діяльність з фармацевтичного забезпечення військових та цивільних

медичних установ, населення. За таких умов зростає увага до відповідного їх соціального захисту (СЗ). Такий СЗ має розглядатись як комплекс економічних, правових та організаційних заходів, спрямованих на мінімізацію впливу негативних чинників, з метою збереження необхідних потреб для здійснення професійної діяльності ФФ. Важливо, щоб СЗ був адресним і ґрунтувався на диференційованому підході до ФФ з урахуванням обставин, що склалися в регіоні розташування аптечного закладу. Вказане обумовило мету наших досліджень, яка полягала у з'ясуванні аспектів формування СЗ за таких умов, з урахуванням специфіки професійної діяльності ФФ в аптечних закладах.

Для досягнення мети і вирішення поставлених завдань використовувались наукові методи: аналіз, синтез, зіставлення, порівняння, узагальнення, анкетування, безпосереднє спостереження. Обробка результатів і з'ясування їх достовірності здійснювались за допомогою ліцензованих програмних продуктів Microsoft Office Excel.

Встановлено, що при формуванні СЗ важливо спиратися на персональний підхід до ФФ залежно від ситуації в регіоні та рівня впливу підвищених ризиків на їх діяльність в межах того чи іншого аптечного закладу. Так, загальнозначущими чинниками СЗ для ФФ розглядаються ті, що забезпечують безпеку, сприяють професійній діяльності та надають впевненість для майбутнього. Обґрунтований також перелік інших чинників, які є важливими для СЗ спеціалістів ФФ. До такого переліку увійшли, наприклад, такі:

- гнучкий графік роботи;
- надання спеціального одягу з урахуванням сезонних умов;
- наявність світла та інтернету;
- компенсація витрат на оренду житла (при необхідності);
- оплата проїзду (палива);
- оплата або дотації на харчування та інші.

З'ясовано, що при формуванні переліку чинників СЗ, важливо також враховувати потребу ФФ залежно від їх професійного стажу роботи. За такою ознакою нами рекомендовано розділяти їх на три групи: зі стажем роботи за

спеціальністю до 5 років; від 5 до 10 років; 15 років і більше. Встановлено, що ФФ першої групи звертають увагу на присутність у СЗ таких чинників як збереження зв'язку та можливостей спілкування з колегами інших аптечних закладів, в тому числі з використанням інтернет–технологій, збереження можливостей для достатньої інформованості з професійних питань, отримання інформації через on-line системи та інші.

Спеціалісти ФФ другої та третьої груп при формуванні їх СЗ додатково звертають увагу на чинники, які є необхідними для безпосереднього виконання обов'язків, підтримують можливість зосередитись на результатах своєї праці, посилити мотивацію до збереження робочого місця в аптечному закладі та інші.

Таким чином, отримані результати досліджень дозволяють визначати не тільки джерела і аспекти формування СЗ в окремих випадках, а й складати «карту» необхідних його чинників для колективу аптечного закладу або їх мережі в цілому, залежно від рівня впливу підвищених ризиків на життя в тому чи іншому регіоні.

## **Розробка косметичної біологічно активної композиції**

### **на основі культури *Medusomyces gisevi***

**Звягінцева О.В., Літовка А.І.**

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного університету  
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

Oksana.Zviahinseva@khpi.edu.ua

Зростаючий попит на натуральні косметичні засоби зумовлює вивчення і дослідження натуральної сировини, яка може стати цінним джерелом біологічно активних речовин. Культуру *Medusomyces gisevi* (чайний гриб) досить активно використовують як в професіональній косметології, так і в домашніх умовах. В даній роботі ми одержали і випробували антицелюлітну косметичну композицію з використанням настою (саме його рідкої частини) чайного гриба. В іншій роботі ми вже описували антицелюлітний засіб з використанням біомаси гриба.

Культуру чайного гриба вирощували за стандартною методикою. Після вирощування настій чайного гриба фільтрували і в одержану рідку частину додавали екстракт перцю стручкового, щоб посилити кровотік у проблемних зонах, активуючи процес спалювання жиру й руйнування целюліту та зв'язуючу речовину – желатин.

Перед нанесенням одержаної біологічно активної композиції розігрівали шкіру під гарячою водою, наносили антицелюлітну композицію і замотували спочатку плівкою, а потім рушником, тримали протягом 2–4 год. Процедуру повторювали в домашніх умовах 10 разів. Всі учасники випробування спостерігали покращення стану шкіри в проблемних зонах – сідницях, стегнах, 25 % зазначили про зменшення гіперемії у проблемній зоні.

Отже, запропонована біологічно активна композиція на основі гриба *Medusomyces gisevi* може застосовуватися для боротьби з целюлітом у оздоровчих і косметичних цілях.

### **Вплив споживання кафетерійної дієти та паростків броколі на біохімічні показники крові мишей**

**Іваночко М.В., Лушак В.І.**

Кафедра біохімії та біотехнології Прикарпатського національного університету  
імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна  
marian.ivanochko@gmail.com

**Актуальність.** Висококалорійна їжа характеризується великою часткою смажених, жирних молочних продуктів, солодоців і незначною часткою фруктів, овочів, злакових, що у поєднанні з малорухомим способом життя збільшує ризик розвитку ожиріння, діабету та похідних від них хвороб. У кафетерійній дієті, як різновиді висококалорійної дієти, застосовуються смачні, солодкі, але шкідливі у надмірній кількості, нездорові продукти харчування людини. Цю дієту використовують науковці для моделювання ожиріння та діабету у лабораторних тварин.

Броколі є цінним продуктом, що містить багато корисних для тваринного та людського організму сполук такі як поліфеноли, вітаміни, глюкозинолати та ізотіоціанати. Біоактивні компоненти броколі розглядаються як допоміжні засоби лікування та профілактики розвитку ожиріння. Ізотіоціанат сульфорафан інтенсивно продукується на 3-5 день проростання насіння броколі. Ця сполука є активатором транскрипційного фактору Nrf2, який пригнічує прозапальні процеси та стимулює протизапальні та антиоксидантні механізми, які порушені при метаболічному синдромі, ожирінні чи діабеті.

Фізіологічні ознаки ожиріння мишей можуть не завжди супроводжуватися змінами маси тіла. Тому, також у плазмі крові визначають біохімічні показники: концентрацію глюкози, триацилгліцеридів, холестерину, білку та активність ферменту параоксонази (маркер атеросклерозу).

**Мета** роботи оцінити вплив кафетерійної дієти на розвиток метаболічних порушень на основі визначення біохімічних показників крові у мишей та дослідити здатність паростків броколі коригувати ці порушення.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводились на самцях мишей *Mus musculus* лінії C57BL/6J. Десятимісячних тварин було поділено на 2 групи, які протягом 8 тижнів знаходилися на різних харчових режимах. Перша група споживала базовий корм і воду. Друга група споживала пепсі-колу і кафетерійну дієту, що включала типові продукти раціону людини (шоколад, печиво, вафлі, крекер, сир, ковбаса, сухарики, кукурудзяні палички, сухий сніданок, арахіс). На 8-му тижні експерименту «кафетерійну» групу розділи на дві: одна продовжувала режим харчування, а другу перевели на кафетерійну дієту, яка містила додатково 5% (за масою) паростків броколі (*Brassica oleracea* var. *Italica*, сорт Калабрезе). Кожна група містила мала по 5 мишей у клітці. Експеримент тривав ще 6 тижнів. Під анестезією вуглекислим газом кров мишей відбиралася з ретроорбітального синусу. Центрифугуванням отримувалася плазма. У плазмі визначали вміст білка методом Бредфорда, концентрацію глюкози глюкозооксидазним методом, загальний холестерин, вміст триацилгліцеридів (ТАГ), активність параоксонази.

**Результати.** Вміст загального білка у плазмі достовірно не змінювався між дослідними групами. Вміст ТАГ у плазмі мишей з групи з кафетерійною дієтою був на 35% нижчим, порівняно з базовою дієтою. Вміст ТАГ у групі з кафетерійною дієти з броколі не відрізнявся від такого у контрольній групі (з базовою дієтою). Вміст холестерину у плазмі достовірно не змінювався між дослідними групами. Активність параоксонази у плазмі була подібною у мишей на базовій та кафетерійній дієтах. Водночас, активність параоксонази була на 22% нижчою у групі з кафетерійною дієтою та броколі.

**Висновки.** Утримання мишей протягом трьох місяців на кафетерійній дієти не призводить до суттєвих порушень у ліпідному профілі та активності параоксонази мишей. Проте активність параоксонази була нижчою у групі з кафетерійною дієтою та паростками броколі, що не сприятливим результатом і, навпаки, може свідчити про посилення окисних процесів.

Дослідження було проведено при сприянні МОН України (№ держреєстрації теми: 0122U000894).

## **Ростові властивості біологічно активних речовин *Staphylococcus epidermidis***

**Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Білозерський В.І.**

Лабораторія профілактики краплинних інфекцій Державної установи  
«Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії  
медичних наук України», м. Харків, Україна  
el\_isaenko@ukr.net

Особливу увагу, в умовах воєнного часу, варто звертати на функціонування організму цивільного населення та військових. Необхідність зазначеного обумовлено порушенням здоров'я людства внаслідок постійного стресу, переохолодження, відсутності здорового харчування – низької якості продуктів, нестабільного і незбалансованого раціону, іншого. Зазначене приводить до розвитку дисбіотичних порушень у населення, показники яких і так були достатньо високі (75 – 95 % людства). Також відмічається погіршення

наявних дисбіозів у людей, які включають порушення якісного та кількісного складу умовно-патогенних мікроорганізмів.

Переважає кількість країн світу активно займається створенням препаратів для корекції порушень мікробіоти. Для здійснення замисленого необхідно знати та враховувати вплив представників домінуючої та асоціативної мікрофлори на особливості формування мікробних спільнот, а також на фактори патогенності збудників бактеріальних інфекцій.

Представлене в даній роботі експериментальне дослідження передбачало вирощування мікробних клітин мікроорганізмів у цільних ультразвукових дезінтегратах *S. epidermidis*. Культивування *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. maltophilia* у дезінтегратах стафілококу (дослідні проби) та поживному бульйоні (ПБ) (контрольні зразки) показало близькі результати. Так, на поживних субстратах, що є біологічно активними речовинами *S. epidermidis*, кількість колонієутворюючих одиниць *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. maltophilia* збільшувалася з  $\sim 10^5$  КУО/мл до  $\sim 10^8$  КУО/мл ( $P < 0,05$ ), дані яких наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Показники біомаси мікробних клітин *S. aureus* (SaSe), *B. subtilis* (BsSe), *S. maltophilia* (SmSe) при вирощуванні їхніх мікробних клітин у цільних ультразвукових дезінтегратах *S. epidermidis* та поживному бульйоні (*S. aureus* (SaПБ), *B. subtilis* (BsПБ), *S. maltophilia* (SmПБ))

Мікробні клітини	Показники біомаси, lg КУО/мл	
	До культивування	Після культивування
<i>S. aureus</i> (SaSe)	$\sim 10^5$	$\sim 10^{8*}$
<i>B. subtilis</i> (BsSe)	$\sim 10^5$	$\sim 10^{8*}$
<i>S. maltophilia</i> (SmSe)	$\sim 10^5$	$\sim 10^{8*}$
<i>S. aureus</i> (SaПБ)	$\sim 10^5$	$\sim 10^{8*}$
<i>B. subtilis</i> (BsПБ)	$\sim 10^5$	$\sim 10^{8*}$
<i>S. maltophilia</i> (SmПБ)	$\sim 10^5$	$\sim 10^{8*}$

Примітки: \* – відмінність між показниками біомаси мікробних клітин до та після культивування статистично достовірна ( $P < 0,05$ ).

Показники біомаси вищезазначених мікробних клітин змінювалися однаково не лише відносно дослідних проб, а і стосовно контрольних зразків. При вирощуванні *S. aureus* (SaПБ), *B. subtilis* (BsПБ), *S. maltophilia* (SmПБ) у поживному бульйоні спостерігалися зміни показників бактеріальної маси обраних бактерій: кількість їх колонієутворюючих одиниць збільшувалася до  $\sim$



$10^8$  КУО/мл на відміну від показників до культивування, які становили  $\sim 10^5$  КУО/мл. Отже, більш суттєвого підвищення аналогічних показників мікробних клітин досліджуваних мікроорганізмів після культивування останніх у поживному бульйоні, порівняно з дезінтегратором *S. epidermidis*, не спостерігалось. Роблячи висновки можна відмітити, що внаслідок можливості ультразвукових дезінтеграторів стафілококів забезпечувати життєдіяльність *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. maltophilia* наряду із виробничим бульйоном, оскільки вірогідної різниці, за обраним показником, між поживним бульйоном та експериментальним середовищем не встановлено ( $P > 0,05$ ), біологічно активні речовини *S. epidermidis* володіють високими поживними властивостями відносно досліджуваних мікроорганізмів. Це означає, що ультразвукові дезінтегратори *Staphylococcus epidermidis*, хоча і потребують додаткового дослідження, слід розглядати як перспективний біооб'єкт для створення на їх основі препаратів для корекції порушень мікробіоти.

### **Цінність дезінтеграту *Staphylococcus epidermidis***

#### **зادля розробки поживних середовищ**

**Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Білозерський В.І.**

Лабораторія профілактики краплинних інфекцій Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України»,

м. Харків, Україна

el\_isaenko@ukr.net

Доведення здатності біологічно активних речовин представників верхніх дихальних шляхів впливати на бактеріальну масу окремих представників мікробіоти, а також асоціації мікробних клітин мікроорганізмів, відкриє перспективність застосування похідних бактерій для створення новітніх імунопрофілактичних препаратів, лікарських засобів, нового класу поживних середовищ, тощо.

Представлений у даному повідомленні фрагмент нашої роботи стосується культивування окремих представників бактерій у розведених біологічно

активних речовинах мікроорганізмів, зокрема ультразвуковому дезінтеграції стафілококу, кінцева концентрація якого становила 40 %. Дослідні зразки передбачали вирощування мікробних клітин *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. maltophilia* у розведених похідних *S. epidermidis*, а контрольні проби – у поживному бульйоні.

Результати експериментального дослідження показали, що при вирощуванні *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. maltophilia* у розведених ультразвукових дезінтегратах *S. epidermidis* спостерігалось підвищення кількості колонієутворюючих одиниць на  $\sim 3,0 \lg \text{ КУО/мл}$  ( $P < 0,05$ ) відносно початкових даних (рис. 1, рис. 2, рис. 3). Так, культивування *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. maltophilia* у дезінтеграції супроводжувалося статистично достовірним підвищенням кількості життєздатних клітин бактерій з  $\sim 10^5 \text{ КУО/мл}$  до  $\sim 10^8 \text{ КУО/мл}$  ( $P < 0,05$ ). При порівнянні значень наростання біомаси мікробних клітин обраних мікроорганізмів в експериментальному середовищі культивування, а саме розведеному ультразвуковому дезінтеграції стафілококу, та поживному бульйоні, вірогідної різниці між підвищенням бактеріальної маси клітин всіх досліджуваних штамів не спостерігалось ( $P > 0,05$ ).

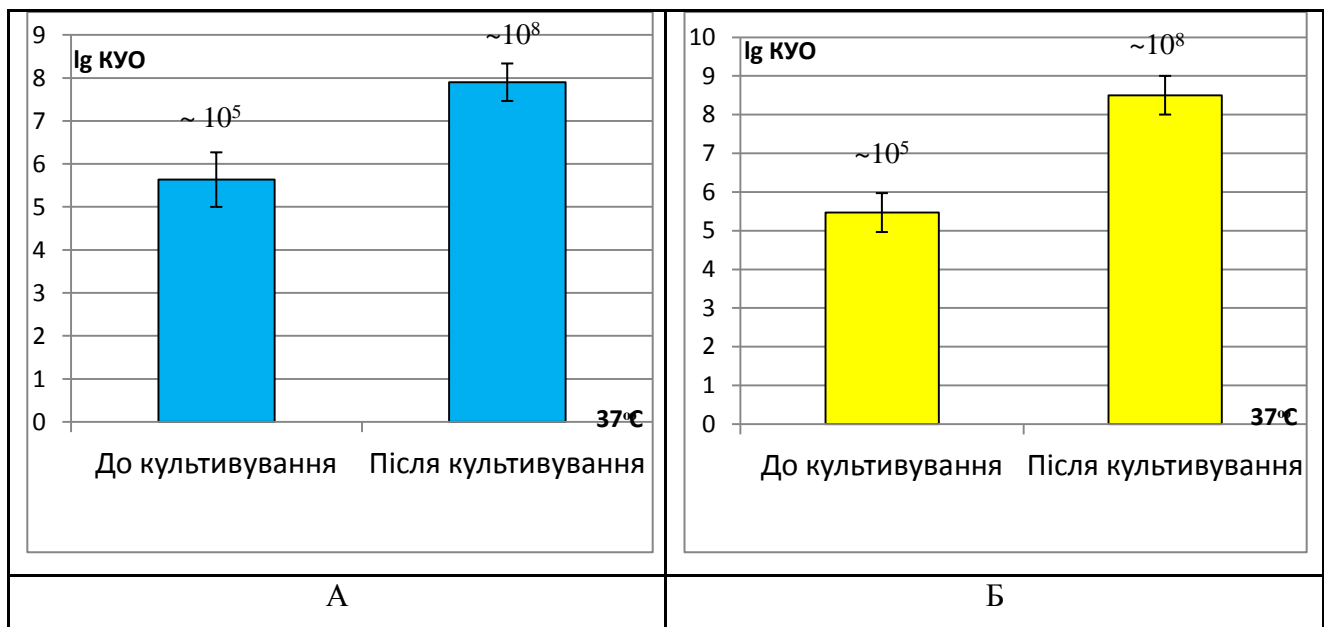


Рис. 1. Показники біомаси мікробних клітин *S. aureus* при вирощуванні їхніх мікробних клітин: А – у розведених ультразвукових дезінтегратах *S. epidermidis*, Б – у поживному бульйоні

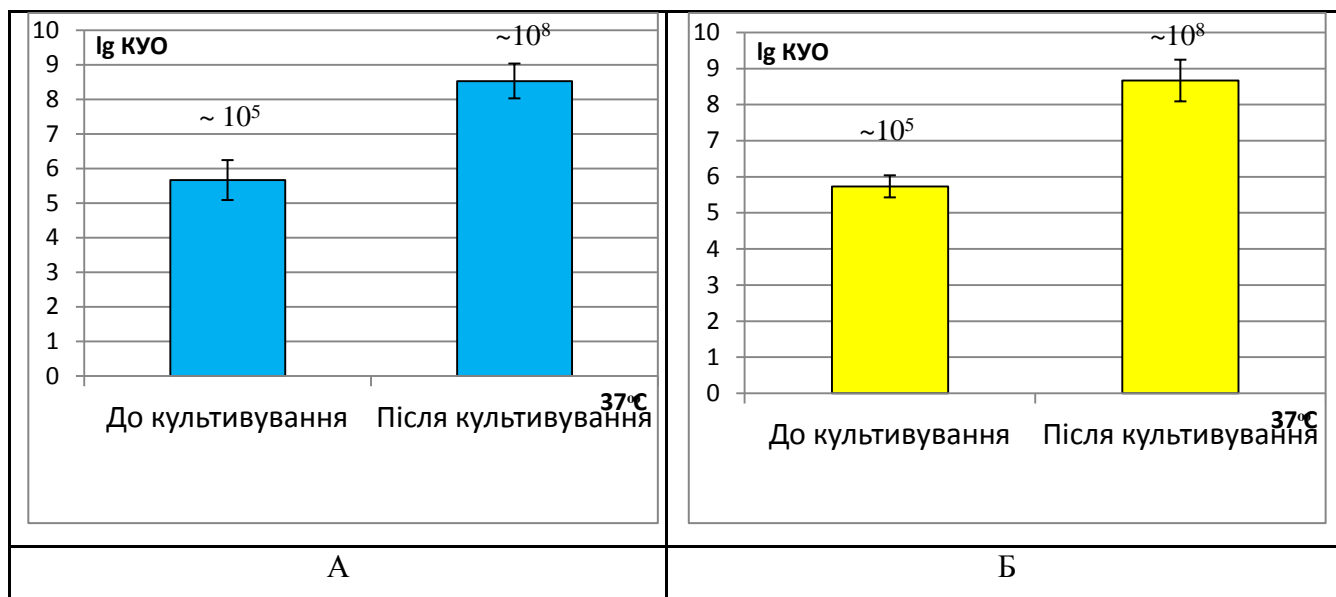


Рис. 2. Показники біомаси мікробних клітин *B. subtilis* при вирощуванні їхніх мікробних клітин: А – у розведених ультразвукових дезінтегратах *S. epidermidis*, Б – у поживному бульйоні

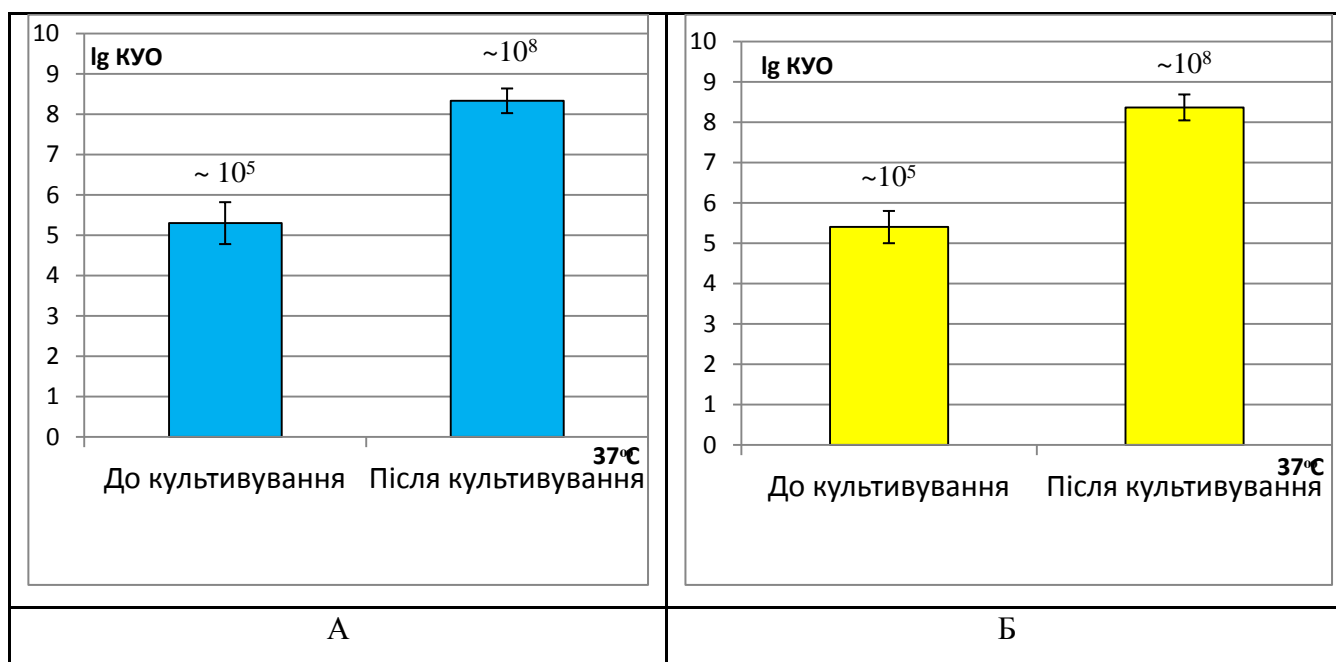


Рис. 3. Показники біомаси мікробних клітин *S. maltophilia* при вирощуванні їхніх мікробних клітин: А – у розведених ультразвукових дезінтегратах *S. epidermidis*, Б – у поживному бульйоні

Зазначене свідчить про високі поживні властивості біологічно активних речовин *S. epidermidis*, які в низьких концентраціях здатні забезпечувати життєдіяльність обраних бактерій.

**Ультразвуковий дезінтеграт *Staphylococcus***  
**як компонент при створенні поживних середовищ**  
**Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Білозерський В.І.**

Лабораторія профілактики краплинних інфекцій Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків,  
Україна  
el\_isaenko@ukr.net

Насьогодні поживні середовища відчизняного виробництва практично відсутні. Закордонні поживні середовища завжди мали високу собівартість, а в умовах військових дій на території нашої держави, додалися ще і проблеми з постачанням. Внаслідок зазначеного, наразі розробка доступних відчизняних поживних середовищ набуває надзвичайну актуальність.

В попередніх наших публікаціях представлені результати щодо встановлених високих поживних властивостей цільних ультразвукових дезінтегратів *Staphylococcus epidermidis* та розведених дезінтегратів *S. epidermidis* з кінцевою концентрацією 40 % відносно *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. maltophilia*. Показники біомаси мікробних клітин всіх бактерій, вирощених у дезінтеграті *S. epidermidis*, не поступалися аналогічним значенням щодо поживного бульйону. Для визначення оптимальної концентрації ультразвукового дезінтеграту *S. epidermidis* задля створення на його основі поживних середовищ, нами було досліджено ростові властивості розведених дезінтегратів стафілококу з кінцевою концентрацією 10 %.

В результаті проведеного експерименту отримано відмінні результати щодо попередніх даних. Так, показники КУО мікробних клітин *S. aureus* після культивування останніх у розведених ультразвукових дезінтегратах *S. epidermidis*, кінцева концентрація яких становила 10 %, не відрізнялися від початкових значень: встановлена відсутність збільшення біомаси. Після культивування *S. aureus* у поживному бульйоні спостерігалось підвищення мікробних клітин ( $3 \sim 10^5$  КУО/мл. до  $\sim 10^8$  КУО/мл,  $P < 0,05$ ) на відміну від дезінтеграту стафілококу. Зазначене свідчить про низьку здатність

забезпечувати життєдіяльність обраних бактерій у розведених до зазначеної концентрації дезінтегратів *S. epidermidis*.

**Відмінності в рівні експресії гена раннього індукованого стресом білку  
в коренях і надземній частині рослин ячменю  
та його диких галофітних форм**

**Малієнко В.А., Краснопорова О.Є., Бойчук Ю.М., Ісасєнков С.В.**

Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України, Київ, Україна,

vadmalienko@gmail.com

Зі збільшенням антропогенного навантаження на екосистеми, змінами клімату та деградацією ґрунтів, проблеми стійкості рослин до абіотичних стресів загострюються. Особливої важливості це набуває для культурних рослин, вимоги до продуктивності яких зростають незважаючи на погіршення умов вирощування. Одними небезпечних факторів середовища є засолення та посуха, вплив яких збільшується катастрофічно. Тому вивчення механізмів відповіді на ці види абіотичних стресів та їх генетичного контролю набуває дедалі більшої актуальності.

Серед генів, задіяних у реакції відповіді на засолення ґрунтів та посуху, вивчено відмінності експресії гену раннього індукованого стресом білку (HORVU7Hr1G104350.1 early salt-stress induced 2-2 protein (ESind)), методом зворотно-транскрипційної полімеразної ланцюговою реакції в реальному часі. Ампліфікацію проводили на приладі CFX96 (BioRad, США) з використанням мастер-суміші TaqPath (Life Technology Corp., США) В реакцію додавали 5 pM праймерів. Результати візуалізували з барвником Cyber Green. Рівень експресії визначався ( $\Delta C_t$ ) як різниця в значенні порогового циклу між генами (ESind) та актину. Вірогідність відмінностей визначали за Плохінський 1966.

У роботі вивчались відмінності в рівні експресії в коренях та надземній частині п'яти представників роду *Hordeum*, які перераховані в Табл. 1.

**Таблиця 1. Характеристика досліджених форм ячменю**

Код	Ботанічне найменування	Походження	Джерело
Gus H581	<i>Hordeum marinum ssp. gussoneanum</i>	Греція	NordBank
Mar H56	<i>Hordeum marinum ssp. marinum</i>	Німеччина	NordBank
Larnaka	<i>Hordeum murinum ssp. glaucum</i>	Кіпр (Larnaka Salt Lake)	Зібрано С. Ісаєнков
Mar IT	<i>Hordeum marinum ssp. marinum</i>	Італія (Pizza)	Prof. T. Lombardi
GP	<i>Hordeum vulgare</i> (cv. Golden promise)		IPK Gatersleben

Рівні експресії визначали в коренях і наземній частині за умов сольового і осмотичного стресу. Відповідні показники порівнювали з контролем (без стресу) та між собою. Відмінності в експресії та рівні їх вірогідності представлено в Табл. 2.

**Таблиця 2. Відмінності в експресії гену ESind в коренях та наземній частині представників роду *Hordeum* в умовах сольового та осмотичного стресу.**

Показник	Gus H581	Mar H56	Larnaka	Mar IT	GP
Корінь (Сіль-Контроль)	-3,09 <sup>3</sup>	1,03 <sup>1</sup>	2,95 <sup>1</sup>	4,97 <sup>1</sup>	4,52 <sup>1</sup>
Стебло (Сіль-Контроль)	-1,17 <sup>1</sup>	-2,62 <sup>1</sup>	2,12 <sup>1</sup>	2,55 <sup>1</sup>	4,02 <sup>1</sup>
Корінь (Осмос-Контроль)	-6,44 <sup>1</sup>	1,7 <sup>1</sup>	2,79 <sup>1</sup>	2,46 <sup>1</sup>	2,88 <sup>1</sup>
Стебло (Осмос-Контроль)	-0,74 <sup>1</sup>	-3,25 <sup>1</sup>	0,66 <sup>3</sup>	2,09 <sup>1</sup>	2,13 <sup>1</sup>
Корінь (Осмос Сіль)	-3,35 <sup>1</sup>	0,67 <sup>1</sup>	0,16 <sup>3</sup>	2,51 <sup>1</sup>	1,64 <sup>1</sup>
Стебло (Осмос-Сіль)	0,43 <sup>2</sup>	-0,63 <sup>3</sup>	1,46 <sup>1</sup>	0,46 <sup>3</sup>	1,89 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> -  $P > 0,999$ ; <sup>2</sup> -  $0,99 < P < 0,999$ ; <sup>3</sup> -  $0,95 < P > 0,99$ ; <sup>4</sup> -  $0,9 < P < 0,95$ ; <sup>5</sup> -  $P < 0,9$

Як видно з даних, представлених в Таблиці 2, рівень експресії в коренях більшості досліджених форм вірогідно збільшувався в стресових умовах, що показують позитивні значення різниці. При чому, у більшості випадків, в корені вона була вищою за стебло. Це свідчить про активну участь цього гену в реакції організму на стресові фактори. І першочергово на посуху і засолення реагує коренева система. Слід відмітити, значні видоспецифічні відмінності в рівні реакції на стрес, що ілюструє значний розмах значень відповідних показників серед досліджених видів. Необхідно також відмітити, що незважаючи на те, що практично у всіх досліджених підвидів ячменю, і навіть представників одного підвиду (*H. marinum ssp. marinum* (Mar H56 і Mar IT)), активність реакції на різні види стресу не була однаковою. Даний факт можна пояснити еколого-географічними особливостями умов формування популяцій.

## **Модернізація методики отримання органотипових культур печінки**

**<sup>1</sup> Каверінська А.І., <sup>1,2</sup> Прокопюк В.Ю.**

<sup>1</sup>Відділ кріобіохімії Інституту проблем кріобіології та кріомедицини Національної академії наук України, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
kaverinskaanna@gmail.com

Органотипові культури печінки мають багато переваг для використання їх в якості об'єктів в різних галузях біології, фармацевтики та медицині. Існують методики отримання органотипових культур, однак ці методики потребують модернізації та удосконалення, для більш продуктивного і простішого отримання та оцінки цих культур.

Таким чином метою дослідження було модернізувати процес отримання органотипових культур печінки з подальшим використанням в дослідженнях.

При одержанні органотипових культур з печінки мишей лінії BALB/c використовували вібратор Leica VT1000 S. Було протестовано два види агарози (тугоплавка та легкоплавка), різні температурні режими заливки та зрізання. Збереженість структурно-функційних елементів печінки оцінювали методом світової та конфокальної мікроскопії з вітальним забарвленням.

Було виявлено, що заливка до легкоплавкої агарози більш легкий процес, ніж до тугоплавкої. Однак на етапі нарізки виявлено перевагу саме тугоплавкої агарози. Виражається це у значно більшій кількості придатних слайсів для подальшого культивування, через крихкість легкоплавкої агарози. Агарозу розчиняли у мікрохвильовій печі, тримали на водяній бані при 48°C, заливку проводили при 43°C. Також виявили, що 4% гель агарози є оптимальним для отримання зрізів печінки 300-400 мкм, які виявилися оптимальними для збереження структурних компонентів печінки. Нарізка повинна відбуватися при температурі 37°C та у середовище культивування, що за результатами конфокальної мікроскопії є одним із лімітуючих факторів життєздатності клітин, одразу після отримання зрізів печінки. Застосування буферу та більш низьких температур розчинів зменшує життєздатність зрізів.

Обрана комбінація температур, середовищ заливки, зрізання та товщини зрізів дозволяє отримувати слайси печінки з цілими структурно-функційними елементами, придатними для подальших досліджень.

**Дослідження впливу вихідної концентрації клітин і складу суспензійного середовища на збереженість бактерій *Streptococcus pneumoniae* і *Enterococcus faecalis* після кріоконсервування**

**Калашникова М.М.**

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна  
marinka032003@gmail.com

На сьогодні пневмококи (*Streptococcus pneumoniae*) і досі залишаються однією із головних причин інфекційної захворюваності і смертності у всьому світі, при цьому за антигенною структурою розрізняють понад 90 серотипів пневмококів, що ускладнює діагностику і специфічну профілактику пневмококових інфекцій. В останні роки спостерігається також стійке зростання резистентності пневмококів до антибіотиків. Тому актуальною залишається проблема довготривалого зберігання цих мікроорганізмів для вивчення епідеміології серотипів і антибіотикорезистентності, розробки вакцин тощо.

Близькими до пневмококів, зі схожими морфологією і властивостями, є представники роду ентерококів, які також можуть бути збудниками гнійно-запальних та нозокоміальних інфекцій і які за останні декілька десятиріч років набули стійкості майже до усіх відомих класів антибактеріальних препаратів (насамперед це бактерії *Enterococcus faecalis* і *Enterococcus faecium*).

Ефективними методами зберігання мікроорганізмів на теперішній час вважаються ліофілізація і низькотемпературне консервування. Важливу роль у кріоконсервуванні грають такі фактори, як вихідний морфофункціональний стан клітин, режим охолодження і склад консервуючого середовища. Разом з тим у літературі є дані про вплив вихідних концентрацій бактеріальних клітин на життєздатність зразків, що піддавались кріоконсервуванню.



Метою дослідження було вивчення можливості підвищити збереженість бактерій *Streptococcus pneumoniae* і *Enterococcus faecalis* в процесі їхнього кріоконсервування за рахунок підвищення вихідної концентрації в заморожуваних зразках і складу суспензійного середовища.

Бактерії *S. pneumoniae* вирощували на 5% кров'яному агарі протягом 24 годин при 37°C в атмосфері, яка містила 8-10% CO<sub>2</sub>, бактерії *E. faecalis* вирощували на скошеному м'ясопептонному агарі (МПА) протягом 48 годин при 37°C. Клітини трикратно відмивали дистильованою водою, фізіологічним розчином або м'ясопептонним бульйоном (МПБ). Потім клітини ресуспендували у вищевказаних суспензійних середовищах до концентрацій 10<sup>9</sup>, 10<sup>10</sup> і 10<sup>11</sup> КУО/мл. Зразки клітин розміщували в кріопробірках об'ємом 2,0 мл, заморожували зануренням у рідкий азот, витримували 3-5 діб при температурі -196°C і відігрівали на водяній бані при 37°C. Життєздатність бактерій визначали чашковим методом Коха.

За результатами досліджень було встановлено, що після заморожування до -196°C кількість життєздатних клітин, суспендованих у фізіологічному розчині, у зразках з вихідною концентрацією 10<sup>9</sup>, 10<sup>10</sup> і 10<sup>11</sup> КУО/мл складала, відповідно, 0,05; 0,2 і 67,1% для *S. pneumoniae* і 0,16; 0,5 і 87,9% для *E. faecalis*. Після заморожування у дистильованій воді життєздатними залишались 2,8; 15,7 і 91,2% для *S. pneumoniae* і 7,62; 26 і 97,4% для *E. faecalis*, а після заморожування в МПБ – 11,8; 37,5 і 94,6% для *S. pneumoniae* і 24,36; 48 і 98,27% для *E. faecalis* відповідно.

*E. faecalis* виявився більш стійким при заморожуванні, але вихідна концентрація однаковою чином впливала на життєздатність клітин *S. pneumoniae* і *E. faecalis*: при концентрації 10<sup>11</sup> КУО/мл кількість життєздатних бактерій в обох випадках достовірно не відрізнялась від вихідних показників. При заморожуванні концентрованої бактеріальної суспензії вплив складу суспензійного середовища також був менш виражений як для *S. pneumoniae*, так і для *E. faecalis*.

Отримані результати можуть бути використані у випадках, коли виникає необхідність консервування у суспензійних середовищах, що не містять кріопротекторів (наприклад, у деяких біотехнологічних виробництвах).

**Аналіз наявності протеолітичних ферментів у зразках плазми крові  
донорів із різними титрами anti-SARS-CoV-2 IgG, що характеризуються  
колагенолітичною активністю**

**Калашнікова М.В., Савчук О.М.**

Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного  
університету ім. Т. Г. Шевченка, м. Київ, Україна  
m.kalashnikova2507@gmail.com

Колаген це основний білок позаклітинного матриксу, який складається з трьох  $\alpha$ -ланцюгів та, щонайменше, з одного домену повторюваних послідовностей Gly-X-Y. Наразі відомо декілька типів колагену, що відіграють превалюючу роль у підтримці структури різних тканин, своєрідно контролюючи форму, ріст та диференціацію клітин, також вони беруть участь у клітинній адгезії, міграції загоєнні ран тощо.

З огляду на роль колагену в організмі, підвищення рівня протеолітичних ферментів кровотоці здатних розщепляти колаген може спричинити появу певних патологічних змін у функціонуванні окремих органів і організму в цілому. Отже, визначення вірогідності появи такої активності, що не є характерною для нативного стану, у плазмі крові людей, які перехворіли COVID-19, допоможе оцінити імовірність прояву інших патологій.

Дослідження наявності протеолітичних ферментів активних до колагену у зразках плазми крові донорів, проводили за допомогою ензим-електрофорезу, з використанням колагену як субстрату. Усі зразки були поділені на групи згідно з наявними у плазмі титрами anti-SARS-CoV-2 IgG ( $n = 20$ , для кожної групи):  $0,10 \pm 3$ ,  $55 \pm 5$ ,  $65 \pm 5$ ,  $75 \pm 5$ ,  $85 \pm 5$ ,  $95 \pm 5$ ,  $125 \pm 5$ ,  $175 \pm 5$  Index (S/C). З метою перевірки якісного вмісту як активних, так і неактивних ферментних форм проби готували у двох варіантах: без додавання та з додаванням стрептокінази. Отримані результати наведені на рис. 1.

На ензімограмах проб зі стрептокіназою було виявлено значну кількість низькомолекулярних форм плазміногену/плазміну, у порівнянні з показниками,

отриманими в пробах без стрептокінази, видно, що деяка частина знаходилась у плазмі в неактивній формі. Значна кількість плазміногену/плазміну була отримана в пробах без стрептокінази, при цьому кількість фракцій з молекулярними масами 23 кДа та < 23 кДа збільшилась після додавання стрептокінази.

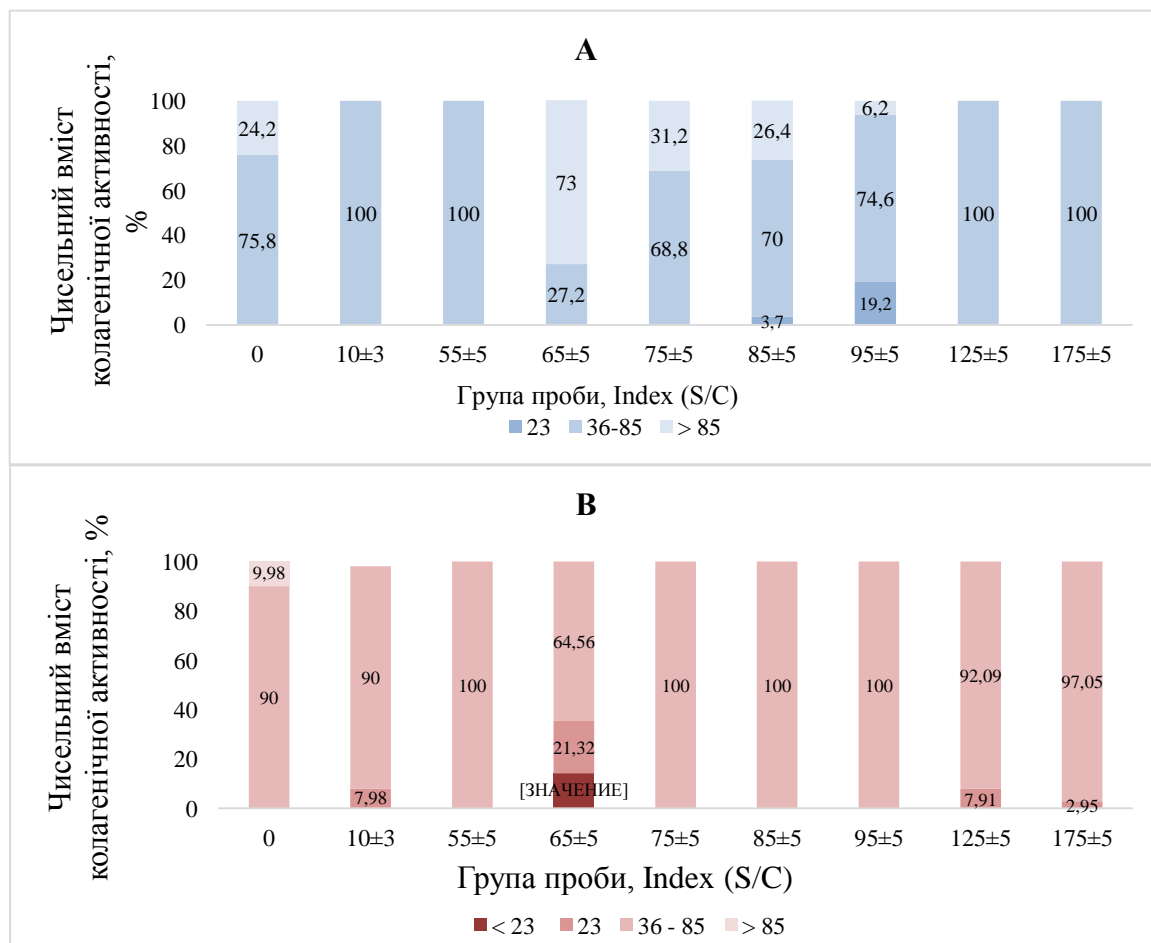


Рис. 1. Якісний склад отриманих фракції активних та неактивних ферментних форм з колагенічними активностями в зразках плазми крові донорів із різними титрами anti-SARS-CoV-2 IgG: А – проби без стрептокінази, В – проби зі стрептокіназою.

Отже, з отриманих результатів видно, що основна кількість плазміногену/плазміну, а також їх низькомолекулярних форм знаходиться в плазмі в активному стані, при цьому додаткова активація призвела до збільшення кількості низькомолекулярних форм, а також фракцій 23 та < 23 кДа. Це свідчить про те, що їх випадкова активація в організмі може призвести до появи небажаних патологічних змін та створює додаткові ризики для здоров'я людини.

## **Біосурфактанти – перспективні субстанції для використання в дерматологічних м'яких лікарських засобів**

**Кисельова К.Є., Вишневська Л.І.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

katekiselyova1999@gmail.com

Біосурфактанти – поверхнево-активні речовини мікробного походження, які належать до типових амфіфільних сполук, знижують поверхневий та міжфазний натяг рідин. БіоПАР є не менш ефективними, ніж синтетичні ПАР, володіють не тільки широким спектром функціональної активності, а й мають ряд переваг, таких як низька токсичність, екологічна прийнятність (біодеградабельність), стабільність фізико-хімічних властивостей в широкому діапазоні рН і температур, економічну доступність.

Біосурфактанти залежно від хімічної структури класифікують на гліколіпіди, ліпopeптиди, фосфоліпіди, жирні кислоти та полімерні сполуки. БіоПАР широко використовують у різних галузях. Основними і найширше використовуваними біосурфактантами в засобах особистої гігієни та в косметичних засобах є гліколіпіди. Потенційними гліколіпідними біосурфактантами є софороліпіди, рамноліпіди та манозилеритритоліпіди. Софороліпіди отримують з дріжджів роду *Candida* (в основному штамми *C.bomicola* і *Candida apicola*). Софороліпіди мають широкий функціональний і використовуються як емульгатори, піноутворювачі, солюбілізатори та мийні засоби. Окрім того вони виявляють певні види біологічної активності, за рахунок яких використовуються як активні інгредієнти в складі косметичних і дерматологічних засобів. Крім емульгувальної функції, софороліпіди володіють вираженими бактерицидними властивостями і використовуються для лікуванні акне, себореї. Встановлено, що софороліпіди стимулюють метаболізм фібробластів в дермі і синтез колагену. Також встановлена антиоксидантна активність відносно до вільних радикалів, а також фібринолітичні властивості. Мікробіологічними дослідженнями софороліпідів, а також їх комбінації з

ефірною олією пальмарози показана антибактеріальна дія відносно до *Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus epidermidis*. Комбінація софороліпідів і олії пальма рози забезпечила синергічну дія, що дало можливість зменшити ефективності концентрацію щодо *S. aureus* і *S. epidermidis* до 98,4% і 50% відповідно. Взаємодія компонентів показала адитивний ефект і для антиоксидантної дії. Показано, що софороліпіди мають гарну сумісність зі шкірою і зволожувальні властивості. Таким чином, перспективним є дослідження с розробки дерматологічного засобу з біосурфоктантами і ефірними оліями для терапії вугрової хвороби у формі крему.

**Антагоністична активність штамів *Fomitopsis betulina*  
відносно *Penicillium polonicum***

**Кізіцька Т.О., Круподьорова Т.А., Барштейн В.Ю., Ратушняк В.В.**

Державна установа «Інститут харчової біотехнології та геноміки

Національної академії наук України», м. Київ, Україна

kizitska\_t@ukr.net

*Penicillium polonicum* K. W. Zaleski – психротолерантний ксерофільний гриб, що має комплементарний профіль активних гідролітичних ферментів і здатний псувати багато продуктів харчування, таких як цибуля, крупи, в'ялене м'ясо, арахіс, бульби батату, імбиру та цитрусові. Більше того, присутність *P. polonicum* може наражати на можливий ризик здоров'я кінцевих споживачів, оскільки гриб зазвичай пов'язаний з продукуванням шкідливих метаболітів, зокрема мікотоксинів, цитриніну, пеніцилінової кислоти, нефротоксичних глікопептидів, верукозидину, які шкодять здоров'ю людини.

Біологічний контроль зараз розглядається для все більшої кількості сільськогосподарських культур як основний метод боротьби з фітопатогенами. Деякі базидієві гриби здатні значно пригнічувати різні мікроорганізми, таким чином стаючи ефективними агентами контролю. Одним із перспективних видів сапроторофних грибів з потенційною антимікотичною активністю є березова губка – *Fomitopsis betulina* (Bull.) B.K. Cui, M.L. Han & Y.C. Dai (раніше

відомий як *Piptoporus betulinus*), оскільки цей гриб синтезує ряд біологічно активних речовин. Метою роботи було оцінити антагоністичну активність штамів *F. betulina* відносно *P. polonicum*.

Об'єктами дослідження були 22 штами *F. betulina* з Колекції культур шапинкових грибів Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України (ІБК). Антагоністичну активність (АА) штамів *F. betulina* вивчали відносно *P. polonicum* IFBG 138. Дослідження проводили в чашках Петрі на картопляно-декстрозному агарі методом подвійних культур у термостаті за температури  $26 \pm 1$  °С. Описували характер та динаміку взаємодії контактуючих колоній за методикою Бадалян та ін. (2002, 2004). АА міцелію взаємодіючих культур оцінювали за індексом антагонізму (ІА), що включає 3 типи (А і В – взаємне гальмування росту колоній при контакті та на дистанції відповідно; С – спокійне наростання) та 4 підтипи (часткове та повне наростання після взаємного гальмування росту контактуючих колоній при контакті – типи  $C_{A1}$ ,  $C_{A2}$  та на дистанції – типи  $C_{B1}$ ,  $C_{B2}$ ).

Виявлено, що більшість штамів *F. betulina* (73 %) мали тип взаємодії А зі значним переважанням діаметру колоній *P. polonicum*, тобто були пригнічені цим умовним патогеном. Решта штамів *F. betulina* (27 %) проявили тенденцію до антагоністичної активності – було виявлено підтип взаємодії  $CA1$  з частковим наростанням колоній *F. betulina* на *P. polonicum*.

Однак, в деяких повторностях спостерігалася варіабельність взаємодій між досліджуваними грибами, що може пояснюватися мінливістю самого мікроміцета *P. polonicum*, чутливістю до умов культивування, а також додатковим розсіюванням спор, що гальмувало ріст *F. betulina*. Зокрема у штамів, які в більшості випадків мали підтип взаємодії  $C_{A1}$ , інколи спостерігалася відхилення у бік реакцій А та В. Тобто колонії при рості зупинялися або при контакті, або на відстані одна від одної (1–3 мм). При цьому домінування активності *F. betulina* все ще спостерігалася (діаметр колоній штамів *F. betulina* не поступався розміром колонії *P. polonicum*).

Отже, протягом дослідження було виявлено 6 штамів *F. betulina*, а саме 2364, 2399, 2770, 2773, 2776, 2777, які потенційно можуть проявляти антимікотичну активність відносно *P. polonicum*. Враховуючи інвазивність та активність умовного патогена, продовження експериментальної роботи щодо можливих біологічних агентів контролю *P. polonicum* є актуальним. Для посилення антимікотичної активності штамів *F. betulina* та інших сапротрофних макроміцетів можливе подальше проведення селекції, оптимізації умов культивування та біосинтезу біологічно активних речовин.

### **Технологічний процес збагачення та очистки активного фармацевтичного інгредієнта «Інтерферон альфа-2б людини рекомбінантний»**

**Климкович І.-М.**

Кафедра біохімії Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна  
ivanna-maria07@knu.ua

Дослідження у сфері одержання препаратів на основі інтерферонів залишаються актуальними сьогодні через сезонні респіраторні захворювання, що продовжують вражати значну частину населення і призводити до низки смертей. Через розвиток та поширення у 2019 році коронавірусу SARS-CoV-2, що став причиною пандемії, перед людством постав новий виклик – пошук ефективного засобу лікування та імунізації населення. Як наслідок, підвищився науковий інтерес та потреба у виробництві великої кількості терапевтичних препаратів, в тому числі інтерферону альфа-2б.

Рекомбінантний інтерферон альфа-2б людини найчастіше використовують у якості препарату для боротьби із гострими респіраторними інфекціями, зокрема у дитячій терапії. Основна проблема одержання рекомбінантних білків – забезпечення високої чистоти продукту (видалення залишкових білків та компонентів клітини-господаря, процесових домішок, тощо). Етапи очистки становлять левову частку (майже 80%) затрат біотехнологічної промисловості, надто при одержанні терапевтичних

препаратів. Тому сучасні дослідження спрямовані на розробку нових способів комбінації методів очистки для забезпечення максимального рівня чистоти активного фармацевтичного інгредієнту та мінімалізацію витрат при виробництві.

Мета роботи полягала у збагаченні та очистці активного фармацевтичного інгредієнту «Інтерферон альфа-2б людини рекомбінантного». Для реалізації поставленої мети проведено дослідження з використанням комбінації хроматографічних методів очистки – іонообмінної, гідрофобної, високоефективної рідинної хроматографії на оберненофазовому сорбенті. При розробці оптимальної послідовності етапів очистки необхідно враховувати ефективну та відтворювану елімінацію процесних та супутніх домішок. Технологічний процес складається із наступних етапів: отримання головного банку клітин, отримання робочого банку клітин, підготовка до вирощування інокуляту (приготування пептонно-дріжджових поживних середовищ, розчинів макро- та мікроелементів, глюкози, тіаміну, канаміцину та індуктора, підготовки середовища для інокуляту та стерилізації ферментера), вирощування інокуляту, внесення культури та проведення ферментації, сепарування та руйнування біомаси, сепарування та розчинення тілець включення, рефолдинг, аніонообмінна хроматографічна очистка, гідрофобна хроматографічна очистка, обернено-фазова хроматографічна очистка, катіонообмінна хроматографічна очистка, стерилізуюча фільтрація та наповнення розчину, маркування, заморожування. Вирішальне значення для отримання якісного продукту має належний контроль якості напівфабрикатів на ключових операціях технологічного процесу.

Аналіз результатів дослідження підтвердив те, що отримана цільова фракція розчину інтерферону альфа-2б відповідає належним вимогами щодо препарату, які узгоджені з Державною Фармакопесєю України. Одержаний продукт очищено від домішок та контамінантів: він прозорий та безбарвний; концентрація інтерферону альфа-2б – не менше 1 мг/мл; значення супровідних білків, обчислені з хроматограм, не перевищують допустимий рівень очистки



указаний у ДФУ: окрема домішка не більше 1,5 %; сума усіх домішок – не більше 2,5 %; площа основного піку на хроматограмі не менша 97,5 % суми площ усіх піків. Така специфікація на продукт на момент його випуску удвічі жорсткіша за відповідні вимоги ДФУ, що забезпечує стабільність активного фармацевтичного інгредієнта впродовж терміну зберігання (2 роки).

## **Вплив ферулової кислоти і кафетерійної дієти на біохімічні показники у печінці мишей**

**Кліщ С.М., Ватащук М.В., Гурза В.В., Байляк М.М.**

Кафедра біохімії та біотехнології Прикарпатського національного університету

імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна

svitlanaklishch123@gmail.com

**Вступ.** Останнім часом серед населення багатьох країн переважає раціон харчування західного типу, що представлений здебільшого висококалорійними продуктами харчування, споживання яких нерідко призводить до появи надмірної ваги й ожиріння, розвитку запальних процесів, а також супутніх захворювань. Популярним різновидом висококалорійної дієти є кафетерійна дієта (КД), яка є своєрідним аналогом західної дієти і містить продукти з високим вмістом простих вуглеводів і жирів. Натомість відомо, що ферулова кислота (ФК), яка синтезується у рослин з ароматичних амінокислот, здатна проявляти антиоксидантні властивості і перешкоджати розвитку оксидативного стресу й окисному пошкодженню важливих макромолекул, а також володіє антидіабетичними і протизапальними властивостями.

**Метою цього дослідження** було оцінити вплив кафетерійної дієти і ферулової кислоти у складі харчового раціону на параметри оксидативного стресу й активність ферментів антиоксидантного захисту в печінці мишей середнього віку.

**Методи.** В експериментах використовували мишей лінії C57BL/6J (самки) віком 8-9 місяців. Спочатку протягом 8 тижнів (2 місяці) миші експериментальної груп споживали кафетерійну їжу (400 ккал% жиру),

натомість миші контрольної групи споживали стандартний гранульований корм (10 ккал% жиру), що містив 21,8% білків, 69,1% вуглеводів, 4,8% жирів і 3,9% клітковини. Опісля групи мишей ділились на дві підгрупи – одна продовжувала попередній харчовий режим (кафетерійна дієта або ж базовий корм), а інша упродовж наступних 4 тижнів додатково вживала ферулову кислоту у формі феруляту натрію, доданого у воду. Кількість внесеного розчину нормували так, щоб 1 миша отримувала приблизно 40 мг ФК на кг маси тіла на добу. Після завершення експерименту миші піддавались евтаназії, а потрібні органи відбирали і заморожували при температурі -80°C для подальших визначень.

**Результати.** У самок, які вживали ферулову кислоту на фоні базової дієти, активність каталази була на 59% і 18% нижчою порівняно з контрольною групою і групою, яка споживала кафетерійну дієту, відповідно. Натомість достовірної різниці в активності НАД(Ф)Н-хіноноксидоредуктази 1, як і в активності глутатіон-S-трансферази, між експериментальними групами і контролем не було виявлено. У мишей, які споживали продукти з високим вмістом вуглеводів і жирів, активність глутатіонпероксидази була на 70% вищою порівняно з контрольною групою, а в самок групи КД+ФК – удвічі вищою порівняно з контролем. Ми також виявили, що вміст низькомолекулярних тіолів був істотно нижчим (на 73%) у мишей, які вживали кафетерійну дієту. Окрім того, споживання ферулової кислоти на фоні базової дієти призвело до зниження вмісту високомолекулярних тіолів на 42% порівняно з контрольною групою, а миші групи КД+ФК мали на 36% нижчий вміст високомолекулярних тіолів. Однак вживання ферулової кислоти чи кафетерійної їжі протягом трьох місяців суттєво не вплинуло на вміст пероксидів ліпідів у печінці мишей.

**Висновки.** Споживання кафетерійної дієти з високим вмістом вуглеводів і жирів зумовлювало певні зміни показників оксидативного стресу й активності ферментів антиоксидантного захисту, однак не призводило до істотного окисного пошкодження важливих біомолекул, про що, зокрема, свідчить відсутність змін вмісту пероксидів ліпідів порівняно з контролем. Додавання

ферулової кислоти у раціон мишей, які вживали кафетерійну їжу, не продемонструвало значного коригувального впливу на досліджувані показники у печінці мишей.

**Руйнування двовидових біоплівок за дії комплексу антибіотиків та  
поверхнево-активних речовин, синтезованих в різних умовах  
культивування *Rhodococcus erythropolis* ІМВ Ас-5017**

**<sup>1</sup> Ключка І.В., <sup>1</sup> Жалюк Д.В., <sup>1,2</sup> Пирог Т.П.**

<sup>1</sup> Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

<sup>2</sup> Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАНУ, Київ, Україна

klyu4ka.igor@ukr.net

Згідно даних досліджень Національного інституту здоров'я (НІН) близько 80% хронічних інфекцій людини пов'язані з утворенням мікробних біоплівок. Відомо, що порівняно з моновидовими біоплівками кооперативна взаємодія двох і більше мікроорганізмів полегшує їх адгезію, ріст та підвищує стійкість до антибіотиків, що зумовлює необхідність пошуку нових, більш ефективних антимікробних агентів, якими можуть бути суміш мікробних поверхнево-активних речовин (ПАР) та антибіотиків.

Раніше на кафедрі мікробіології і вірусології Національного університету харчових технологій було встановлено, що синтезовані в різних умовах культивування *Rhodococcus erythropolis* ІМВ Ас-5017 поверхнево-активні речовини у комплексі з антибіотиками ципрофлоксацином та офлоксацином проявляють синергізм руйнування моновидових біоплівок *Escherichia coli* ІЕМ-1, *Pseudomonas aureginosa* МІ-2, *Staphylococcus aureus* БМС-1. Припустили, що використання такої суміші буде ефективним і для деструкції двовидових біоплівок.

Культивування *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 здійснювали в рідкому мінеральному середовищі, як джерело вуглецю використовували відходи виробництва біодизелю та очищений гліцерин у концентрації 5 та 3% (об'ємна

частка) відповідно. Концентрацію синтезованих ПАР (г/л) визначали ваговим методом після екстракції супернатанту культуральної рідини сумішшю Фолча. Ступінь руйнування біоплівки визначали як різницю між адгезією клітин у необроблених та оброблених монопрепаратами поверхнево-активних речовин і антибіотиків, а також сумішшю ПАР з антибіотиком у лунках полістиролового планшета.

Встановлено, що незалежно від типу використовуваного субстрату (відходи виробництва біодизелю, очищений гліцерин), синтезовані *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 поверхнево-активні речовини проявляли синергізм руйнування двовидових біоплівки у комплексі з антибіотиками. Так, ступінь деструкції біоплівки, утвореної *E. coli* ІЕМ-1 та *S. aureus* БМС-1, за дії суміші ПАР, отриманих в різних умовах культивування та антибіотиків (ефективна концентрація ПАР і антибіотика у суміші 15,6 мкг/мл) становив 60-63% і був вищим, ніж у разі використання аналогічної концентрації монопрепаратів ПАР (36-41%), офлоксацину (37-44%) чи ципрофлоксацину (24-30 %).

Подібні закономірності спостерігали у разі використання синтезованих на обох субстратах поверхнево-активних речовин у суміші з антибіотиками щодо двовидової біоплівки *S. aureus* БМС-1 та *P.aeruginosa* МІ-2. Так, наприклад, ступінь руйнування біоплівки за дії суміші таких ПАР з ципрофлоксацином (ефективна концентрація антимікробних речовин у суміші 15,6 мкг/мл) становив 43-46% і був вищим, ніж за дії лише ПАР (31-34 %) чи ципрофлоксацину (35 %) в аналогічній концентрації.

Зазначимо, що у літературі відсутні дані щодо можливості використання суміші мікробних поверхнево-активних речовин з антибіотиками для деструкції дво- чи полівидових біоплівки. Разом з тим є інформація щодо дії таких природних сполук як екстракт часнику і гвоздики на двовидові біоплівки *Candida albicans* та *E. coli*, а також ефірних олій евгенолу та карвакlorу на полімікробні біоплівки *C. albicans*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*.

Отже, встановлено можливість використання як ефективних антимікробних агентів для деструкції двовидових бактеріальних біоплівки

суміші антибіотиків з поверхнево-активними речовинами, синтезованими *R. erythropolis* IMB Ac-5017 в різних умовах культивування.

## **Сучасні підходи до викладання ОК «Загальна та неорганічна хімія»**

**для ЗВО спеціальності 162 Біотехнології та біоінженерія**

**Коваль А.О., Криськів О.С., Антоненко О.В.**

Кафедра загальної хімії Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

genchem@nuph.edu.ua

Загальна та неорганічна хімія – одна із фундаментальних освітніх компонент (ОК) у системі вищої освіти, з якої розпочинається хімічна підготовка майбутнього фахівця-біотехнолога і знання основ якої необхідні для усвідомленого вивчення наступних хімічних, медико-біологічних і технологічних ОК на старших курсах та для подальшої практичної діяльності.

Обсяг навчального навантаження ЗВО з даної ОК – 165 год (5,5 кредитів ECTS), з них аудиторні заняття – 76 год, тобто, більшу частину навчального матеріалу (53,9 %) ЗВО мають опрацьовувати самостійно. Однак, при цьому слід враховувати складність адаптації першокурсників до нових умов навчання у час війни. Сьогодні ЗВО та викладачі змушені працювати в онлайн режимі, у багатьох при цьому виникають технічні та організаційні труднощі, пов'язані з бойовими діями, вимкненням електроенергії, тимчасовою окупацією тощо.

З метою оптимізації освітнього процесу з урахуванням адаптаційного періоду ЗВО до нових умов, для одержання задовільних результати оволодіння ОК «Загальна та неорганічна хімія» і формування вихідного рівня знань, необхідного для успішного подальшого вивчення базових (аналітична, органічна, фізична та колоїдна хімія) та спеціальних (фармацевтична хімія, фармакогнозія, технологія ліків та ін.) ОК, викладачі кафедри загальної хімії НФаУ адаптували наявні навчально-методичні матеріали ОК «Загальна та неорганічна хімія» для створення їх електронної версії для самостійного опрацювання ЗВО на порталі Центру дистанційних технологій навчання НФаУ.

Створений та удосконалений універсальний програмно-методичний комплекс з використанням активних методичних програмних засобів для всього курсу ОК «Загальна та неорганічна хімія», який базується на платформі Moodle і містить усі теми ОК, логічно пов'язані відповідно до робочої програми. Даний комплекс вигідно відрізняється від традиційних посібників універсальністю і може бути використаний ЗВО на різних етапах вивчення ОК. Важливою перевагою є поєднання в кожній темі різноманітних видів навчальної активності студентів: ознайомлення з теорією та конкретними прикладами її використання для вирішення практичних завдань, виконання віртуальних лабораторних дослідів, повторення та закріплення пройденого матеріалу шляхом виконання тестів та розрахункових завдань. Теоретичний матеріал кожної теми викладено у вигляді аудіографічної лекції з анімаційно-послідовною подачею матеріалу та використанням об'єктів візуалізації (ілюстративного матеріалу та відеофайлів). Практичний матеріал оформлений у вигляді лабораторних дослідів, виконання яких сприяє закріпленню теоретичних положень. Після візуального вивчення процесу ЗВО оформляють лабораторний журнал, записують спостереження та рівняння реакцій і роблять висновки. До блоку контрольних індивідуальних завдань включені також контрольні питання з теми та тести для самопідготовки та самоконтролю. Основним видом інформаційного ресурсу стають активні методичні програмні засоби. Електронний програмно-методичний комплекс із використанням платформи Moodle дозволяє індивідуалізувати процес навчання та контролю; збільшити мотивацію ЗВО; виробити самооцінку; створити комфортне середовище навчання.

Значно полегшує засвоєння ОК використання навчального посібника, підготовленого відповідно до Робочої програми «Загальна та неорганічна хімія», який містить теоретичний матеріал, завдання для самопідготовки, аудиторної та самостійної роботи і дозволяє оптимізувати освітній процес, сприяє адаптації першокурсників до нових умов навчання.

Викладачі кафедри загальної хімії НФаУ в режимі онлайн навчання забезпечують повноцінний освітній процес з використанням сучасних технологій, що є підґрунтям для творчого підходу усіх учасників освітнього процесу, коли спільне бажання набувати якісних знань дозволяє швидко і вправно перебудуватися та адаптуватись до нових умов.

## **Дослідження впливу фруктових добавок на властивості напою функціонального призначення**

**Ковальницька К.О., Масалітіна Н.Ю., Близнюк О.М.**

Національного технічного університету «Харківського Політехнічного Інституту»,

м. Харків, Україна

katekovalnitska@gmail.com

В наші дні все більше уваги приділяється натуральним продуктам функціонального харчування як серед виробників, так і серед населення. Такі продукти допомагають зберегти здоров'я та збільшити тривалість життя. Безалкогольні напої функціонального призначення особливо популярні, оскільки сприяють підвищенню захисних сил організму, сповільненню процесів старіння, підвищенню витривалості та поліпшенню фізіологічного стану людини.

У зв'язку з цим досить перспективні та актуальні науково-дослідні роботи, спрямовані на створення натуральних безалкогольних напоїв, які не містять штучних харчових добавок та збагачені біологічно активними речовинами ендogenousного походження.

Найбільш повно зазначеним вимогам відповідають ферментовані (сброджені) безалкогольні напої, технологія виготовлення яких базується на застосуванні природної рослинної сировини та мікроорганізмів, що викликають процес бродіння.

Для дослідження в якості основного продуценту обрано поліасоціативну культуру рисового гриба, відому під назвою *Oryzomyces indicī*, що являє собою сукупність молочнокислих, оцтовокислих бактерій та дріжджів, продукує в ході своєї життєдіяльності широкий спектр біологічно цінних речовин, таких як

вітаміни, амінокислоти, органічні кислоти, високомолекулярні жирні кислоти, ферменти. Була виявлена антагоністична активність напою на основі рисового гриба по відношенню до ряду умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, у тому числі і до золотистого стафілокока, який характеризується високою антибіотикостійкістю. До того ж, це справжнє джерело пробіотиків, що мають значний вплив та допомагають підтримувати здорову мікрофлору шлунка, тим самим укріплюючи імунітет та покращуючи переварювання їжі.

Для розвитку рисового гриба необхідна не тільки основна поживна речовина - сахароза, а й рослинний компонент у вигляді висушеної фруктової сировини. Було досліджено вплив різних видів добавок на життєдіяльність рисового гриба при виготовленні безалкогольних напоїв бродіння. В ході роботи використовували родзинки, висушений банан та інжир.

В рамках дослідження було проведено вирощування симбіотичної культури на різних середовищах з наступним визначенням основних показників – оптимальної температури бродіння, рН середовища, приріст біомаси, накопичення органічних кислот та органолептичні показники. В роботі використовувалися потенціометричний, гравіметричний, органолептичний методи дослідження. В ході дослідження встановлено, що додавання різних фруктових добавок впливає на фізико-хімічні та органолептичні показники отриманого функціонального напою. Визначення загальної кислотності рисового гриба на протязі 7 днів показало, що в результаті синтезу продуктів життєдіяльності *Oryzomyces indicis*, рН середовища плавно зменшувалась – найнижча кислотність спостерігалась для зразку з додаванням родзинок, найвища – з додаванням банану. Це значно впливає на органолептичні властивості напою: додавання банану та інжиру дозволяє отримати продукт з м'якішим смаком та меншою концентрацією CO<sub>2</sub>. Встановлено, що зі збільшенням тривалості культивування продукується значна кількість органічних кислот, внаслідок чого знижується показник рН.

Отже, отримані результати досліджень можуть бути використані для удосконалення технології виробництва функціонального напою з культуральної рідини *Oryzomyces indicis* в масштабах промислового виробництва.



## **Біотехнологія одержання ембріонів великої рогатої худоби відомої статі**

**<sup>1</sup> Ковтун С.І., <sup>2</sup> Сідашова С.О., <sup>1</sup> Щербак О.В., <sup>1</sup> Стаховський В.Ф.**

<sup>1</sup>Інститут розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН, с. Чубинське, Україна

<sup>2</sup>СТОВ «Агрофірма Петродолинське»

kovtun\_si@i.ua

Експлуатація корів сучасних молочних порід відбувається в умовах постійного технологічного тиску на їх організм. Для лактуючої корови з високим напруженням метаболізму такі стресогенні фактори створюють динамічні відхилення на різних біохімічних рівнях, що сприяє порушенню обміну речовин. В результаті організм за дії селекційно обумовленої здатності до високої молокопродукції, реагує шляхом зниження фертильності, що призводить до недоотримання приплоду. Рівень репродукції високопродуктивних корів у промисловому виробництві значно нижче від середнього, що обумовлює швидку елімінацію корів.

Суттєво збільшити вихід ремонтних теличок від корів-рекордисток можливо за використання комплексного біотехнологічного методу трансплантації ембріонів за використання сперматозоїдів бугаїв, які відсортовані за статтю.

Метою нашого дослідження наразі було визначення потенціалу формування ембріонів від високопродуктивних корів основного дійного стада, яких осіменяли відсортованими сперматозоїдами бугая за Х-хромосомою. Практичні дослідження було виконано у 2012 – 2013 році у ПрАТ «Агро-Союз» (2 000 дійних корів голштинської породи європейської селекції з середньою продуктивністю 10 000 кг молока за лактацію). Із дійного стада було відібрано як потенційних донорів ембріонів 38 корів з продуктивністю за кращу лактацію 12 – 16 тис. кг молока. Відповідно до чинної інструкції тварини були оброблені гонадотропним гормоном і штучним аналогом простагландинів F2 $\alpha$ . Після двократного штучного осіменіння корів у них на 7 – 8 день було вилучено вміст порожнини рогів матки з подальшим аналізом одержаних ембріонів. Оцінку

загального ембріозбору проводили шляхом порівняння морфологічних і стадійних характеристик вилучених ембріонів і яйцеклітин у полі зору світлового мікроскопу за збільшення у 29 раз.

Результати дослідження показали, що у виробничих умовах серед 38 корів виявлено 42,1% (16 гол.) з високим потенціалом продукування якісних доїмплантаційних ембріонів (6,88 повноцінних ембріонів на один цикл гормональної стимуляції). Дані свідчили за те, що поголів'я корів з рекордною продуктивністю структуроване на дві групи, а саме: корови, непридатні до ембріодонації (в їх загальному ембріозборі тільки 5,3% ембріонів були повноцінними) і корови-донори, в загальному ембріозборі яких якісні зародки складали 52,6%.

Отже, нами встановлено, що в умовах великого промислового комплексу існує додаткова можливість одержання ремонтних теличок-трансплантантів (3 – 4 телички на один цикл обробки корови-донора), отриманих шляхом трансплантації ембріонів відомої статі.

### **Спектр терапевтичної дії моноклональних антитіл при лікуванні інфекційних та онкологічних захворювань**

**Козловська А.В., Конечна Р.Т.**

Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного  
університету «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

alisa.kozlovska.bt.2022@lpnu.ua

Розробка лікарських препаратів на основі моноклональних антитіл є перспективною галуззю досліджень сучасної медичної біотехнології, що вже дозволяє значно ефективніше боротися із захворюваннями, які важко піддаються лікуванню, зокрема деякими формами раку і агресивними штамами COVID-19.

Моноклональні антитіла (МАТ) – це антитіла, що виробляють імунні клітини, які належать до одного клітинного клону й можуть бути

запрограмовані майже проти будь-якого природного антигену, з яким антитіло може зв'язуватися. Моноклональні антитіла мають дві основні фармакологічні властивості: з одного боку, це здатність з високим рівнем специфічності зв'язуватися з антигеном, а з іншого – характер взаємодії з імунною системою пацієнта. Ці дві властивості доповнюють одна одну, забезпечуючи оптимальну терапевтичну ефективність.

На сьогодні терапія з моноклональними антитілами є широко розповсюдженим і затвердженим методом імунотерапії раку в клінічній практиці. Основними типами раку, на які спрямовані МАТ, є рак молочної залози, товстої кишки, лімфоми та інші. Відомо три класи цитотоксичних моноклональних антитіл. Перший клас включає некон'юговані антитіла, які здатні самостійно викликати загибель пухлинних клітин. Два інших класи представлені антитілами, кон'югованими з молекулами ефектора, що можуть включати цитотоксичні препарати, імунотоксини і радіонуклідні агенти, та антиідіотипічними антитілами.

Мішенями таргетної імунотерапії з використанням МАТ, на відміну від синтетичних препаратів, які здебільшого діють на клітинному рівні, маючи низьку специфічність до певних білкових структур, є молекули, що відіграють важливу роль в трансформації клітин та визначають властивість і ступінь злоякісності пухлин. Однією з подібних мішеней є рецептор епідермального фактору росту 2-го типу, експресія якого спостерігається при багатьох типах раку.

За схожим принципом діють моноклональні антитіла до інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), застосування яких перебуває на стадії клінічних досліджень при лікуванні COVID-19. ІЛ-6 – ключовий медіатор системної запальної відповіді у стані гіперцитокінемії, що виявляють у пацієнтів з гострим респіраторним дистрес-синдромом при COVID-19. Вплив на нього дозволяє запобігти розвитку прозапального каскаду, в тому числі уникнути активації антигенпрезентувальних клітин, Т- і В-лімфоцитів, моноцитів і макрофагів,

ендотеліальних клітин та фібробластів, що, у свою чергу, запобігає надмірному синтезу компонентів сполучної тканини.

Наразі застосування набули моноклональні антитіла до вірусних поверхневих білків. Було доведено їх терапевтичну ефективність щодо низки вірусів. Так наприклад, моноклональне антитіло 47D11 впливає на S-білок, за допомогою якого збудник SARS-CoV-2 проникає у клітини людини – антитіло не дозволяє йому це здійснити. Сучасні терапевтичні варіанти лікування інфекційних захворювань за допомогою МАТ поєднують у собі різноманітний арсенал препаратів, спрямованих як на вірус, так і на імунну відповідь.

Отже, синтез нових терапевтичних засобів на основі моноклональних антитіл уже є одним з найбільш дієвих варіантів лікування раку, порівнюючи з хірургічним втручанням та хіміотерапією. У сфері інфекційних хвороб препарати МАТ лише розпочали реалізацію свого потенціалу. Однак попри незаперечні позитивні результати, розробка моноклональних антитіл потребує подальших поглиблених досліджень клітинної інвазії та імунної дизрегуляції через недостатню вивченість цих механізмів і потенційних побічних ефектів для організму.

### **Мутантні лінії для селекції гіпоалергенної пшениці**

**<sup>1,2</sup> Козуб Н.О., <sup>1,2</sup> Созінова О.І., <sup>1</sup> Созінов І.О., <sup>1,2</sup> Бідник Г.Я., <sup>1,2</sup> Дем'янова Н.О., <sup>2</sup> Співак С.І., <sup>2</sup> Блюм Я.Б.**

<sup>1</sup>Інститут захисту рослин НААН, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут харчової біотехнології і геноміки НАН України», м. Київ, Україна  
natalkozub@gmail.com

Певні групи запасних білків зерна пшениці можуть викликати алергію у чутливих людей. Омега-5-гліадини, що кодуються локусом *Gli-B1*, викликають так звану алергію на омега-5-гліадин (WDEIA), що виникає, переважно, у дорослому віці, та атопічний дерматит у дітей з реакцією гіперчутливості з швидким розвитком симптомів. Омега-1, 2-гліадини, що кодуються локусом *Gli-D1*, пов'язані з алергією на деамідований глютен та з гіперчутливістю

шкіри до гідролізованих пшеничних білків. Одним з підходів, який дозволяє уникнути розвитку таких захворювань без відмови від вживання продуктів з пшениці, є створення сортів пшениці зі зниженою алергенністю – без синтезу омега-5-гліадинів або інших омега-гліадинових білків.

На основі спонтанних мутантів нами створено лінії пшениці м'якої озимої з відсутністю у зерні омега-гліадинів, які викликають алергію. Серед попередньо проаналізованих електрофорезом гліадинів у поліакриламідному гелі 2025 рослин  $F_2$  озимої м'якої пшениці від схрещення Одеська червоноколоса  $\times$  Б-16 нами було виявлено 2 рослини, гетерозиготні за нуль-алелем локусу *Gli-B1*, і 1 рослину, гетерозиготну за нуль-алелем локусу *Gli-D1*. Пересівом та маркерним добором нащадків цих рослин за допомогою електрофорезу гліадинів ідентифіковано гомозиготи з нуль-алелями локусів *Gli-B1* та *Gli-D1* та створено лінії покоління  $F_6$ . З використанням мікросателітних локусів *Xgwm550*, *Xcnl134*, *Xksun112* та локусу кольору колоскових лусок *Rg-B1* прокартовано делеції у ліній з нуль-алелями за гліадиновими локусами *Gli-B1* та *Gli-D1*. Залучення даних ліній у селекцію дозволить на їх базі створити перші українські сорти пшениці зі зниженим рівнем алергенності.

### **Аналіз властивостей ферментованого *L. acidophilus* соку**

**Койба А.І., Шидловська О.А.**

Кафедра біотехнології, шкіри та хутра Київського національного університету

технологій та дизайну, м. Київ, Україна

nastya17koyba@gmail.com

Серед перспективних продуктів, які можуть забезпечити людину вітамінами, макро- та мікроелементами, варто відзначити функціональні продукти харчування – ферментовані напої з рослинної сировини, які в Україні мають обмежене поширення. Тому важливе значення має удосконалення складу ферментованих соків та процесу їх отримання. Перевага вживання ферментованих напоїв обумовлена натуральністю використовуваної сировини

та молочнокислих бактерій, які обумовлюють насичення кінцевого продукту макро- та мікроелементами, вітамінами та кислотами. Серед молочнокислих бактерій варто виділити *Lactobacillus*. Лактобацили мають широкий спектр біологічної активності: сприяють виробленню шлункового соку і ферментів, необхідних для підвищення ефективності процесів травлення, можуть зменшувати побічну дію антибіотиків, сприяють розщепленню солей жовчних кислот, нормалізують ліпідний обмін. Саме тому, в роботі використали в якості заквашувальної культури *L. acidophilus*.

В якості сировини використали свіжовичавлений сік із яблук сорту Голден. Для порівняння властивостей яблучного соку до та після сімох діб ферментації аналізували органолептичні показники та вміст магнію, калію, глюкози вітаміну С та кислотність.

При дослідженні органолептичних показників було встановлено, що сік без додавання глюкози після ферментації *L. acidophilus* втрачає аромат яблука на 30%, терпкість на 66,7% та кислість на 83,3%. Проте загальна насиченість підвищується на 25,0%. Інша картина спостерігається при додаванні глюкози на початку ферментації. Підвищується солодкуватість на 10,0% та насиченість на 46,7%. Аромат яблука залишається незмінним, проте, він є меншим, ніж при використанні соку без додавання глюкози як до, так і після ферментації – на 50,0% та 28,6% відповідно. Таким чином, вміст калію у соці із додаванням глюкози менший, проте рівень накопичення калію в соці не залежить від додавання глюкози. В роботі аналізували також показник магнію до і після ферментації в двох експериментах: без додавання глюкози та з додаванням глюкози. Встановили, що концентрація магнію підвищилася достовірно на 42,7% при використанні соку без додавання глюкози. А от в соці з глюкозою достовірної зміни показника магнію не спостерігали. Рівень магнію в соці до ферментації з додаванням та без додавання глюкози знаходився на одному рівні – 1,0 ммоль/л. В ході роботи встановили, що концентрація калію підвищилася достовірно на 48,1% при використанні соку без додавання глюкози. В іншому зразку, з додаванням глюкози на початку ферментації, показник достовірно підвищився на 44,3%. Цікаво, що рівень калію у соці без додавання глюкози

вище і складає 19,7 г/л до ферментації, в той час як в соці з додаванням соку – 15,4 г/л. Крім того, при дослідженні вмісту вітаміну С визначили, що концентрація вітаміну С підвищилася достовірно на 16,7% при використанні соку з додавання глюкози. Натомість у соці без доданої глюкози достовірної зміни показника вітаміну С не спостерігали. Показник загальної кислотності підвищилися достовірно на 10,2% при використанні соку без додавання глюкози. А от в соці з глюкозою достовірної зміни показників не відбулося. Цікаво, що рівень глюкози до і після ферментації в двох експериментах: без додавання глюкози та з додаванням глюкози достовірно не змінився.

Отримані дані вказують на те, що за допомогою ферментації *L. acidophilus* можна регулювати властивості кінцевого продукту – ферментованого яблучного соку. Без початкового додавання глюкози спостерігаються більші зміни в показниках магнію, калію та загальної кислотності. До того ж, додавання глюкози суттєво змінює органолептичні показники як до, так і після ферментації. Отримані результати дають основу для подальших досліджень для встановлення найефективніших параметрів ферментації.

### **Розробка вітамінного препарату на основі чорної смородини**

**(*Ribes nigrum* L.)**

**Коланч А., Замкова А.В., Борисюк І.Ю.**

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

zamkovaya@gmail.com

Однією з актуальних завдань сучасної фармації, є створення та впровадження не тільки нових лікарських засобів, а також модифікації вже існуючих, з метою створення більш раціональних, зручних в застосуванні, а також в перспективі, позбавлених недоліків лікарських форм. У зв'язку з існуючою епідемічною ситуацією перспективним є створення вітамінних препаратів природного походження. Одним з таких ЛРЗ, є плоди смородини чорної, використовують як сечогінний, потогінний і вітамінний засіб, а сироп

— для поліпшення смаку мікстур. Листки — *Folium Ribis nigri* містять вітамін С, Са, Cr, Cu, Mg, Al, Fe, Zn, Na, К і застосовуються як вітамінний засіб. Ягоди й листки смородини чорної мають антибактеріальні властивості.

В якості лікарської сировини використовують плоди смородини чорної (лат. *Fructus Ribis nigri* L.), а також листя смородини чорної (*Folium Ribes*). Плоди збирають в період повної зрілості, зрізаючи разом з плодоніжками-кистями. Сушать в сушарках при температурі 60-80 °С. Після сушіння плодоніжки відокремлюють.

Сучасними дослідженнями по вивченню хімічного складу листя, бруньок, гілок, показана наявність флавоноїдів (кверцетину, мірицитину, кемпферолу та їх глікозидів), оксикоричних кислот, кумаринів (неохлорогенової, хлорогенової, п-кумарової, кавової, хінної та ферулової), та дубильних речовин, аскорбінової кислоти, полісахаридів, амінокислот.

Основною формою, в якій використовують плоди смородини чорної є відвари та настої. Однак аналізуючи статистичні данні, ми прийшли до висновку, що такі лікарські форми, хоч є економічно вигідними для фармацевтичних підприємств, не дуже зручні для використання у житті. У зв'язку з швидким темпом життя, пацієнти не мають часу на правильне заварювання та настоювання плодів смородини чорної, що призводить до некомплаентності, а також не результативності проведеного лікування та профілактики. Аналізуючи фармацевтичний ринок ми прийшли до висновку, що перспективним є розробка нової лікарської форми плодів смородини чорної у формі желатинових капсул.

### **Аналіз вмісту вільного проліну та рівня стійкості до осмотичних стресів біотехнологічних рослин *Triticum aestivum* L.**

**Комісаренко А.Г., Михальська С.І.**

Інститут фізіології рослин та генетики НАН України, Київ

allakomisarenko2017@gmail.com

Пшениця озима на сьогодні продовжує займати основне місце в рослинному виробництві. Вона є лідером в сегменті зернових як за кількістю посівних площ, так і за об'ємом отриманого врожаю. Проте зростання



небезпечних гідрометеорологічних явищ приводить до несприятливих і навіть екстремальних умов вегетації цієї культури. Одним із головних чинників, що лімітує її продуктивність вважається посуха, оскільки недостатнє водозабезпечення гальмує фізіолого-біохімічні процеси, ріст і розвиток рослин.

В зв'язку з цим науковці зосереджені на розробці нових стратегій в адаптації рослин до цього стресового чинника. Широко розгорнулись роботи зі створення методами генетичної інженерії сільськогосподарських рослин з підвищеним рівнем стійкості до стресів, а також активізувались роботи по дослідженню генів, що змінюють реакцію рослин на стресові умови. Особливу увагу приділено напрямом та можливостям використання в інженерії рослин генів, які контролюють метаболізм L-проліну (Pro). В основному інтерес спрямований на роль проліну в осмотичній регуляції та підвищенні здатності рослин протистояти зневодненню клітин.

Приводити до збільшення вмісту L-проліну і, як результат, рівня толерантності рослин до абіотичних стресів, може часткове пригнічення експресії гена проліндегідрогенази (*pdh*). Перспективним для цього є використання векторних конструкцій в яких елементи, що утворюють дволанцюговий РНК-супресор, розташовані як обернений повтор двох екзонів та інтрону гена проліндегідрогенази *Arabidopsis thaliana*.

Метою нашої роботи був аналіз вмісту вільного Pro та рівня стійкості до стресових факторів рослин озимої пшениці, в геном яких інтегровані елементи векторної конструкції, що здатні приводити до часткової супресії гена *pdh*.

Об'єктом дослідження слугувало насіннєве покоління (T1) трансгенних рослин пшениці озимої генотипів УК 106/19 і УК 171/19h. Генетично змінені форми були отримані в результаті *Agrobacterium*-опосередкованої трансформації *in planta* з використанням штаму *A. tumefaciens* LBA4404, що несе бінарний вектор pBi2E з дволанцюговим РНК-супресором гена *pdh*.

Культивування біотехнологічних рослин за дії осмотичних стресів (посухи і засолення) дасть змогу визначити рівень їх стійкості та проаналізувати його залежність від вмісту вільного проліну, коливання якого важливі для швидкої адаптації рослин до змін в режимі вологозабезпечення. Для цього насіння

аналізованих варіантів спочатку пророщували *in vitro*. Після чого 1-тижневі проростки переносили на живильне середовище з додаванням маніту (0,8М) та солей морської води (2,5%) і культивували протягом 7 діб. Перед зміною умов у зразках рослинного матеріалу вимірювали вміст вільного Pro.

Рівень даної амінокислоти в трансгенних проростках за нормальних умов вирощування перевищував показники вихідних форм в 1,9 рази. В умовах осмотичного стресу життєздатність досліджуваних варіантів також поєднувалась із збільшенням Pro. Так, у проростків вихідної форми в умовах водного дефіциту і засолення його рівень підвищувався в 2,6 і 5,2 рази та 3,0 і 4,7 рази, відповідно для генотипів УК 106/19 і УК 171/19h. Тоді як у трансгенних форм ця різниця була меншою в 2 рази за осмотичного та 3-4 рази сольового стресів. Із подовженням терміну культивування контрольні рослини гинули, а трансгенні нормально росли і розвивались, що беззаперечно є результатом підвищеного рівня їх стрес-стійкості.

Таким чином, збільшення вмісту вільного проліну в трансгенних рослинах в нормі, що відбувається не тільки за рахунок його синтезу, а й за рахунок часткової супресії гена *pdh*, пом'якшує наслідки перших етапів впливу стресу і сприяє подоланню негативної дії водного дефіциту. Отже, практичні розробки генетичної модифікації *Triticum aestivum* в напрямку акумуляції Pro є перспективними для підвищення рівня стійкості рослин до посухи.

## **Перспективи використання водоростей у харчуванні космонавтів та забезпечення їх додатковими джерелами кисню і енергії**

**Коржова Д.О., Рибалкін М.В.**

Кафедра біотехнології Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
ribalkin.nikolay@gmail.com

Пізнання та підкорення космосу останнім часом стало не лише науковим дослідженням, а й життєвою необхідністю: погіршення клімату, глобальне забруднення нашої планети та обмежені ресурси примушують шукати нові можливості для подальшого життя. Саме для цього йде активне дослідження

космосу. Членам екіпажу космічного корабля для довготривалих досліджень знадобиться кисень, продовольчі запаси та енергетичні ресурси. Сучасні космічні кораблі не здатні взяти такий великий вантаж. Забезпечити певні потреби членів екіпажу космічного кораблю зможуть водорості.

Метою даної роботи є аналіз наукових джерел літератури, щодо використання водоростей для забезпечення космонавтів їжею, киснем та альтернативним джерелом енергії. Одноклітинні водорості відділів зелені та синьо-зелені водорості відносяться до категорії «супер-продуктів». У них присутні всі до єдиного нутрієнти, необхідні для розвитку життя: поліненасичені жирні кислоти, амінокислоти, білки, мінерали, клітковина, хлорофіл, каротиноїди, флавоноїди, поліфеноли, полісахариди, глікопротеїни та вітаміни С,  $\beta$ -каротин, В1, В2, В6, В12, ніацин, пантотенова кислота, фолієва кислота, холін, вітамін Е, вітамін К. Водорості не мають токсичних метаболітів або продуктів розкладу.

По-перше, водорості поглинають вуглекислий газ, що виділяється людиною, і натомість синтезують кисень. По-друге, вони містять велику кількість білку, тобто вони є джерелом для отримання харчів. По-третє, водорості можуть бути використанні для отримання альтернативних джерел енергії. Таким чином, водорості можуть бути використанні для забезпечення космонавтів їжею, киснем та енергією в умовах тривалих космічних польотів.

## **Застосування методів біотехнології у фітопатологічних дослідженнях мікоплазмових хвороб рослин**

**Коробкова К.С.**

Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, м. Київ, Україна  
kkorobkova@ukr.net

Фітоплазми рослин широко розповсюджені в регіонах інтенсивного землеробства, а за шкідливістю хвороби рослин фітоплазмової етіології відносять до катастрофічних хвороб, які можуть набувати характер епіфітотій. Пригнічення і контроль фітоплазмових інфекцій рослин є проблемою,

вирішення якої пов'язано з вивченням молекулярних механізмів взаємодії фітоплазм (фітопатогенних молікутів) з рослинними клітинами, закономірностями персистенції цих мікроорганізмів і обумовлених ними фітопатогенез. Всебічне вивчення двох складових інфекційного процесу – патогена і клітин організму-живителя у динаміці їх взаємодії у випадку фітоплазмозового ураження рослин можливе із застосуванням методу сумісного культивування цих мікроорганізмів і рослинних клітин (або інфікування в умовах *in vitro*), яке є найбільш спрощеною модельною системою для дослідження стосунків хазяїна і паразита.

При вивченні фітопатологічних процесів цінність методів біотехнології полягає у тому, що взаємовідносини між клітиною хазяїна і паразитом відтворюються у контрольованих умовах живлення, температури тощо. Такі методи застосовують при виявленні шляхів формування стійкості рослин до патогенних організмів, також відповідною моделлю для вивчення механізмів формування захисних реакцій рослин до фітопатогенів можуть бути сумісні культури рослинних клітин із збудниками хвороб.

Для виявлення особливостей патогенезу фітоплазмозів рослин на клітинному рівні створили модельну систему, для чого використовували клітини калюсів цукрових буряків і пшениці, які заражали культурою фітопатогенної ахолеплазми *Acholeplasma laidlawii* var. *granulum* шт. 118. Встановлено, що в умовах *in vitro* зараження клітин калюсу цукрових буряків і пшениці фітопатогенною ахолеплазмою супроводжується трансформацією нормальних клітин молікутів у наноформи. Отримані подвійні культури далі використовували як модельну систему для вивчення особливостей взаємодії клітин рослин з молікутами. У інфікованому фітоплазмами матеріалі калюсів рослин спостерігалися зміни у складі жирних кислот їх загальних ліпідів, що свідчить про активну життєдіяльність фітопатогенних молікутів у калюсних клітинах і включення захисних механізмів рослини. Крім того, встановлено, що найбільш суттєві зміни в спектрах білків під впливом фітоплазмозової інфекції спостерігали на ранніх етапах інфікування калюсів рослин. За допомогою

зазначеної модельної системи також встановлено, що під впливом *A. laidlawii* var. *granulum* шт. 118 у перші години взаємодії відбувалось підвищення активності кислоторозчинних лектинів в клітинах калюсів рослин.

Отже, створення штучної системи *in vitro* на основі фітопатогенних молюсків і недиференційованих клітин (калюсів) рослин надає можливість вивчити механізми взаємодії цих мікроорганізмів з клітиною-хазяїном, а також дослідити особливості сигнальних відповідей на біотичний стрес.

Іншим суттєво важливим біотехнологічним методом у фітопатології вважають застосування мікровегетаційного дослідження в стерильних умовах. У наших дослідженнях в умовах мікровегетаційних дослідів, зокрема, досліджено функціональну активність *A. laidlawii* var. *granulum* шт. 118 за дії біологічно-активних речовин – мембранних фракцій і позаклітинних комплексів фітоплазм, а також глюкану ризобій у бобово-ризобійному симбіозі. Дослідження толерантності рослин люцерни відносно стресових чинників – підвищення температури, засолення середовища культивування і інфікування фітопатогенною ахлеплазмою в умовах мікровегетаційного дослідження довело позитивний вплив застосування культур ризобій на уражені ахлеплазмами рослини.

### **Вплив мінеральних добрив, гумінових препаратів та їх сумішей на вміст фотосинтетичних пігментів в рослинах пшениці озимої**

**<sup>1</sup>Короткова І.В., <sup>2</sup>Чайка Т.О.**

<sup>1</sup>Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

<sup>2</sup>Полтавське відділення академії наук технологічної кібернетики України,

м. Полтава, Україна

chayka\_ta@ukr.net

Сучасні технології вирощування зернових культур з метою підвищення їх врожайності передбачають максимально повне задоволення потреб рослин в елементах мінерального живлення. Останніми роками створені і набули широкого використання нові високоефективні, й водночас екологічно безпечні,

регулятори росту рослин, здатні істотно підвищувати врожаї. Найпоширенішими способами їх застосування є передпосівна обробка насіння та додавання до ґрунтового субстрату перед висівом насіння. Відомо, що спільне застосування стимуляторів росту і мінеральних добрив підвищує рівень окультуреності ґрунту за рахунок істотного підвищення вмісту поживних речовин в ґрунті, сприяє поліпшенню його структури, волого і повітрообміну. В свою чергу, присутність гумінових речовин підвищує ефективність поглинання рослинами поживних речовин із ґрунту, проникність клітин і, очевидно регулює механізми, які беруть участь в стимуляції росту рослин.

Як відомо, фотосинтетична діяльність зернових культур є основою їх продуктивності й значною мірою залежить від вмісту пігментів у рослинах. Особливе значення мають зелені пігменти, хлорофіли *a* і *b* – чутливі індикатори фізіологічного стану рослин, кількість яких є показником потенційної здатності рослин формувати біологічний урожай.

Нами було проведено дослідження щодо впливу гумінового препарату «5R Soil Boost EA» на вміст фотосинтетичних пігментів рослин пшениці озимої сорту «Южанка» (таблиця 1). Схема досліду передбачала такі варіанти обробки ґрунту:

1) контроль, без застосування добрив; 2) аміачна селітра  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  (розчин, 0,025 моль/л); 3) «5R Soil Boost EA» (гранули, 0,05 г/100 г ґрунту); 4) суміш аміачної селітри і «5R Soil Boost EA» (1:1).

Таблиця 1. Вміст фотосинтетичних пігментів рослин пшениці озимої сорту «Южанка» залежно від варіанту удобрення ґрунту, мг/г сирової речовини

Варіант досліду	Вміст хлорофілу <i>a</i>	Вміст хлорофілу <i>b</i>	Вміст каротиноїдів
Контроль	1,042	0,782	0,122
$\text{NH}_4\text{NO}_3$	1,225	1,385	0,222
5R Soil Boost EA	1,348	1,199	0,272
$\text{NH}_4\text{NO}_3$ + 5R Soil Boost EA	1,496	0,920	0,227

Згідно з результатами наших досліджень, застосування гумінового препарату «5R Soil Boost EA» як окремо, так і в суміші з азотним добривом шляхом внесення в ґрунт зумовило певні зміни у пігментному складі рослин

озимої пшениці, вирощених на таких субстратах. Майже у всіх варіантах дослідів збільшився вміст хлорофілів *a* і *b*, та каротиноїдів відносно контролю, що засвідчує створення сприятливіших умов життєдіяльності рослин, однак співвідношення між вмістом цих пігментів в кожному варіанті різне. Максимальне збільшення вмісту хлорофілу *a* (43,6 %) та каротиноїдів в 1,5 рази відмічено при сумісному внесенню в ґрунт  $\text{NH}_4\text{NO}_3 + 5\text{R Soil Boost EA}$ . Отримані результати можна пояснити підвищенням вмістом нітрогену та фосфору в ґрунті, що сприяли інтенсивній роботі фотосинтетичного апарату рослин пшениці. Найвищий вміст хлорофілу *b* (53,3 %) визначили в рослинах, що зростали на ґрунті, удобреному гуміновим препаратом «5R Soil Boost EA», завдяки якому вміст калію відносно контролю перевищував майже в 3 рази.

Таким чином, вивчення дії цих препаратів, як у чистому вигляді, так і сумісно з мінеральними добривами, дає змогу спрямовано регулювати потенційні можливості рослинного організму з метою отримання високих врожаїв зернових.

### **Сучасний стан ґрунтів України забезпеченістю міддю**

**<sup>1</sup> Костенко О.В., <sup>2</sup> Костенко А.В., <sup>1</sup> Макаруч О.В.**

<sup>1</sup>ДУ «Держґрунтохорона» м. Київ, Україна,

<sup>2</sup>УІЕСР, Київ, Україна

kostenko\_soil@ukr.net

Основним джерелом мікроелементів для всіх рослин є ґрунт. Нестача того чи іншого необхідного для рослин мікроелементу в ґрунті викликає серйозні порушення обміну речовин і призводить до помітного зниження урожаю і якості продукції.

Зважаючи, що за останні десятиліття обсяги застосування мінеральних добрив значно скоротилися, а внесення органіки знизилося до критичної межі, це негативно позначилося на стані агроєкосистем, їх стійкості та сталості. Натомість зріс дефіцит та порушилася балансова рівновага обмінних процесів ґрунту. Тому ситуація щодо забезпечення ґрунтів мікроелементами є

надзвичайно важливою і повинна постійно контролюватися. Цьому сприяють й узагальнення результатів досліджень, проведених по всій території України.

За результатами багаторічного (2006–2020 рр.) агрохімічного моніторингу ґрунтів сільськогосподарського призначення в роботі представлено зведені дані вмісту рухомих сполук міді по 22 областях України та їхні динамічні зміни в часовому форматі.

В рамках агрохімічного обстеження земель було обстежено понад 49,3 млн га сільськогосподарських угідь. В тому числі і на вміст міді, що відіграє важливу біологічну роль для рослинних організмів, яка в основному полягає у: підвищенні резистентності рослин до грибкових і бактеріальних захворювань; захисті хлорофілу від руйнування під час стресів; участі у процесах окиснення; підсиленні інтенсивності дихання, активізації білкового та вуглеводного обміну; сприянні кращому засвоєнню азоту.

Елемент має велике значення для формування генеративних органів рослин. Нестача міді призводить до розвитку суховерхості, або екзантеми. Особливо чутливі до дефіциту міді плодові культури. Пшениця проявляє підвищену чутливість до міді на фоні внесення підвищених норм азотних добрив.

Впродовж трьох турів спостережень було встановлено, що середньозважений показник за вмістом рухомих сполук міді по Україні знизився з дуже високого (0,51 мг/кг) в IX турі до підвищеного ступеня забезпеченості (0,26 мг/кг) в XI турі обстеження. Натомість ступінь забезпеченості міддю залишається позитивним і знаходиться в межах середнього та дуже високого рівня забезпеченості, окрім Житомирської та Кіровоградської областей і відповідають низькому рівню забезпеченості та Чернігівській області, що відносяться до дуже низького рівня. Найбільш стабільна область за результатами трьох турів виявилася Дніпропетровська в якій середньозважений вміст коливався в межах 0,25-0,24 мг/кг, що в свою чергу відповідає підвищеному рівню забезпеченості (рис.1).



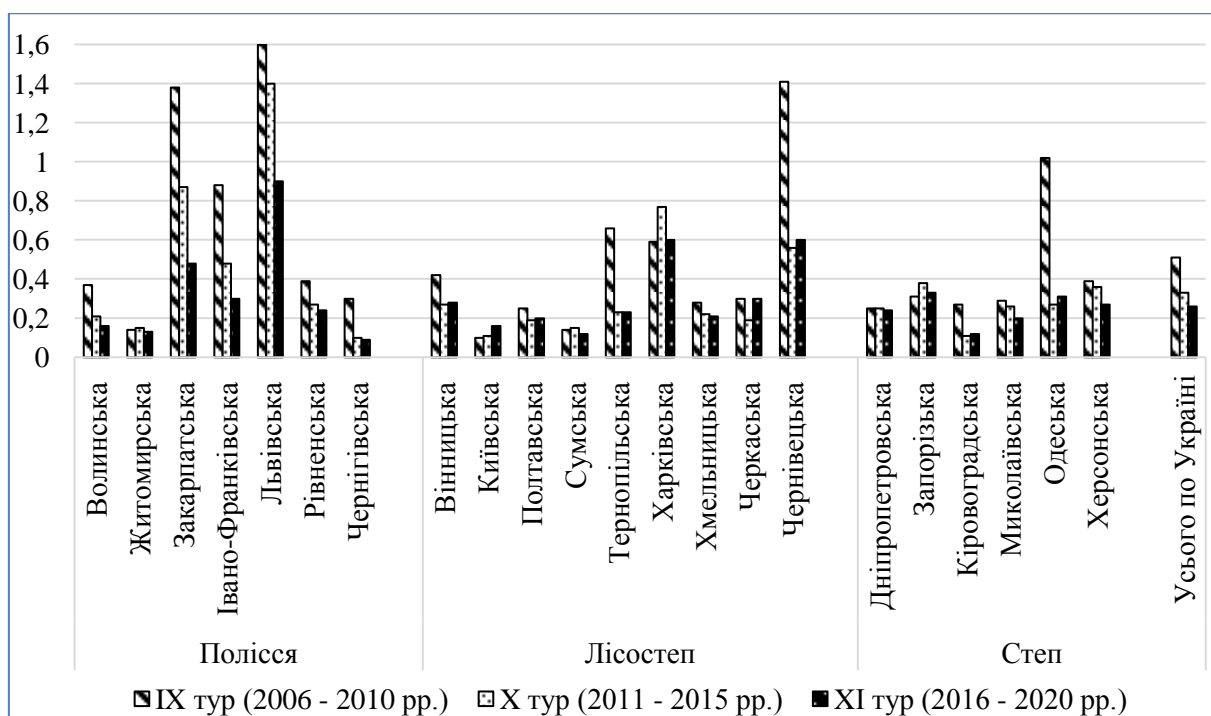


Рис. 1. Динаміка вмісту рухомих сполук міді за результатами IX-XI турів обстеження

За результатами обстеження, ґрунти України стрімко зменшується уміст міді. З дуже високого в IX турі до підвищеного ступеня забезпеченості в XI турі. На даний час критичної нестачі міді як мікроелемента в ґрунті не має, але для своєчасного реагування необхідно звернути увагу на стрімке падіння показників за останні 15 років. І в той же час скоригувати застосування відповідних видів добрив з метою завчасного уникнення критичної ситуації.

## Оцінка ефективності застосування кріоекстракту плаценти для зниження гепатотоксичної дії парацетамолу

<sup>1,2</sup> Кошурба І.В., <sup>1,3</sup> Гладких Ф.В., <sup>1</sup> Чиж М.О.

<sup>1</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАНУ, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Комунальне некомерційне підприємство «Чернівецький обласний перинатальний центр», м. Чернівці, Україна

<sup>3</sup>ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМНУ», м. Харків  
koshurba@gmail.com

Ураження печінки, індуковані лікарськими засобами, залишаються актуальною проблемою медицини та є основною причиною гострої печінкової недостатності. На долю медикаментозних гепатитів припадає близько 10% від

загальної кількості пацієнтів з хворобами печінки. Поширеність уражень печінки ліками у світі становить від 2,4 випадків на 100 тис. населення на рік у Великобританії до 34,2 випадків на 100 тис. населення на рік в Іспанії. Актуальність проблеми підтверджується функціонуванням мережі, діяльність якої особливим чином сфокусована на контролі та попередженні розвитку уражень печінки, пов'язаних з ліками, це зокрема база даних «Drug Induced Liver Injury Network» в системі Food and Drug Administration (США), система «LiverTox» (США), система «НераТох» (Китай) та ін. У сучасних умовах, викликаних пандемією нового виду вірусної інфекції COVID-19, зросло застосування парацетамолу, який володіє доведеною гепатотоксичною дією, що спонукає до пошуку нових засобів з гепатопротекторною активністю.

Гостре медикаментозне ураження печінки моделювали введенням парацетамолу двічі в дозі 1250 мг/кг. Кріоекстракт плаценти (КЕП) вводили у лікувальному режимі застосування – по 1 разу через 60 хв після кожного введення парацетамолу (2 введення) та 3 дні після моделювання гепатиту (усього 5 введень). Тварин виводили з експерименту через 72 год. після другого введення.

Встановлено, що розвиток парацетамол-індукованого гепатиту у щурів супроводжувався зростанням ( $p < 0,001$ ) вмісту ТБК-РП у гомогенатах печінки на 71,3% відносно показників інтактних тварин. Крім того відмічалось зростання ( $p < 0,001$ ) активності АлАт у 2,1 рази та зростання ( $p < 0,001$ ) активності АсАт на 58,8%, а також зростання ( $p < 0,001$ ) концентрації загального білірубіну у 4,2 рази відносно показників інтактних щурів.

Застосування кріоконсервованого екстракту плаценти проявляє виразну гепатопротективну активність на тлі парацетамол-індукованого гепатиту у щурів. На це вказувало зростання ( $p < 0,01$ ) значення антиоксидантно-прооксидантного індексу у 2,3 рази, зниження ( $p < 0,001$ ) активності АлАт та АсАт відповідно на 44,0% та 29,6%, а також зниження ( $p < 0,001$ ) рівня прямого білірубіну на 52,5% на тлі введення КЕП відносно показників щурів без лікування.

## Постасептична адаптація павловнії

<sup>1</sup>Кравченко Н.В., <sup>1</sup>Подгасєцький А.А., <sup>1</sup>Гнітецький М.О.,

<sup>1</sup>Любиченко В.О., <sup>2</sup>Мацкевич В.В.

<sup>1</sup>Кафедра біотехнології та фітофармакології Сумського національного аграрного університету, м. Суми, Україна

<sup>2</sup>Кафедра лісового господарства Білоцерківського національного аграрного університету, м. Біла церква, Україна  
kravchenko\_5@ukr.net

**Вступ.** Життя рослин суттєво відрізняється від інших організмів на планеті тим, що воно нездатне змінювати своє середовище існування. У зв'язку з цим еволюція створила два механізми, за допомогою яких рослини знаходять свою нішу в боротьбі за виживання, а саме – це здатність рекомбінувати генетичні фактори через процеси гібридизації та мутації, а також здатність пристосовуватися до мінливих зовнішніх умов.

**Ціль роботи.** Гібридизація викликає зміни в генетиці нащадків, ідея із новоутворених форм мають характеристики, що дозволяють їм протистояти тиску несприятливого середовища. В основі адаптації лежить виникнення процесів, які дозволяють рослинам пристосуватися до життя в зміненому середовищі. Адаптація проявляється через два різних явища: функціональну мінливість і з адаптацію, або преадаптацію. Перша зумовлена появою ознак, які сприяють виживанню та розмноженню організму, а друга пов'язана з використанням попередніх функцій та вирішенням нових завдань в умовах специфічних змін.

**Матеріали і методи.** Проводили досліди з павловнією. Дослідження виконували, починаючи згідно із загально-прийнятими методиками. Мета - оптимізація технологічного процесу культивування видів рослин *in vitro*, *ex vitro*. Методи: фізіолого-технологічний – розроблення протоколів складових етапів біотехнологій мультиплікації і адаптації рослин *in vitro*; математично-статистичний аналіз для обґрунтування кількісної оцінки отриманих експериментальних даних.

**Результати і обговорення.** Існує кілька варіантів процесу адаптації. Перший - підвищене пристосування організму до нового середовища. Другий - первинне використання ознаки для нової функції, що передбачає добір за новою ознакою. Третій - корелятивний добір, поява двох або більше ознак замість однієї. Це може значно розширити адаптивні властивості організму.

Наукові розробки в галузі культури клітин і тканин створили умови для масового поширення нових видів рослин у сучасному розсадництві. Наукові розробки в галузі мікророзмноження (МР) набувають масштабного комерційного поширення. Завершальним етапом мікророзмноження є адаптація регенерованих рослин, вирощених у стерильних умовах *in vitro*, до нестерильних умов *in vivo*.

Вчені ще не мають універсального визначення процесу адаптації до нових умов, прийнятого для всіх фізіологів і біотехнологів. Цей етап називають реадаптацією *in vitro* або постадаптацією (Подгаєцький А.А., Мацкевич В.В., Подгаєцький А.Ан., 2018; Зеленянська Н.М., 2012). На нашу думку, ці терміни є тотожними і включають в себе ряд процесів і заходів, спрямованих на відновлення втрачених або ослаблених реакцій, анатомічних і морфологічних особливостей рослин, вирощених *in vitro*, і сприяють їх адаптації до умов *in vitro* (після стерильних умов).

У нових умовах штучного культивування *in vitro* рослини змінюють свою анатоμο-морфологічну структуру, фізіологічні та біохімічні процеси, що зумовлює необхідність адаптації на етапі *in vitro-in vivo*.

Універсальність рослинних клітин і тканин є передумовою успішного застосування мікроклональних методів розмноження рослин. Однак на етапах введення в стерильні умови, розмноження, ризогенезу та постстерильної адаптації завжди виникають фізіологічні та технічні проблеми, які потребують системного аналізу цього технологічного процесу (Медведєва Т.В., 2008).

Особливо важливим на першому етапі, який включає добір донорів і створення стерильної культури, є знезараження трансплантатів і застосування заходів щодо адаптації рослинного організму до умов *in vitro*. На другому етапі

відбувається власне прискорене розмноження для досягнення максимально можливого коефіцієнта росту протягом тривалого періоду часу без втрат пагонів. На третьому етапі рослини технічно готують *in vitro* для успішного розмноження *in vivo*. На четвертому етапі рослини пересаджують у відкритий ґрунт, використовуючи всі можливі методи для підвищення адаптаційної здатності рослин після епідемії.

Методи переходу від змішаних гетеротрофних умов до автотрофних та адаптації стерильного матеріалу потребують вдосконалення, тому важливим є систематичне вивчення особливостей етапів мікроклонального розмноження біологічно різних видів рослин, у тому числі інтродукованих в Україні, та подальша розробка комплексу насіннєвих технологій для їх успішного поширення (Косаківська І.В., Голов'янюк В.В., 2006; Irina Mitrofanova, 2016).

Живлення павловнії *ex vitro* проводили так: до субстрату додавали мінеральну частину модифікованої формули за Мурасіге та Скугом. Однак потреби в поживних речовинах у рослин, що регенерують, змінюються на різних етапах адаптації. Тому було проведено порівняння між різними варіантами поживних розчинів, що містили макросолі та різні хелатні форми заліза.

Поживні розчини, згадані вище, виявилися хорошим вибором для додавання в субстрат під час висаджування *ex vitro* і перших живців після сезону. Наступні живці утворювали рослини-регенеранти, які потребували більшої кількості поживних речовин. Це було візуально продемонстровано, де якими симптомами дефіциту мінеральних поживних речовин.

У зв'язку з цим було запропоновано використовувати вдвічі більшу кількість мінеральних поживних речовин окремо:  $\text{NH}_4\text{NO}_3$ ,  $\text{KNO}_3$ ,  $\text{KN}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  та два різних добрива:  $\text{KN}_2\text{PO}_4 + \text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ .

Розміри пагонів і кореневої системи дослідного варіанту та контролю відрізнялися один від одного (табл. 1).

Лише кількість розвинених міжвузлів залишалася майже однаковою. Підвищений вміст азоту сприяв формуванню найвищих рослин-регенерантів.

Однак вони поступалися рослинам інших сортів за формуванням кореневої системи. Найбільші кореневі системи були виявлені у варіантах з подвоєною кількістю  $\text{KN}_2\text{RO}_4$ , або  $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ . Ці рослини мали візуально більші листки та більші листкові пластинки. Останнє також відрізняло ці сорти через більш розвинену кореневу систему.

Таблиця 1. Розвиток регенерантів павловнії на перліті із різним вмістом макросолей в живильному розчині

Варіант	Висота рослини, мм	Кількість міжвузль, шт.	Кількість коренів, шт.	Довжина кореневої системи, мм
Контроль	32±3	3,6±0,2	6,1±0,2	57±3
Подвійна кількість $\text{NH}_4\text{NO}_3$	84±5	3,9±0,3	3,7±0,1	41±3
Подвійна кількість $\text{KN}_2\text{O}_3$	77±4	4,0±0,2	5,8±0,3	55±4
Подвійна кількість $\text{KH}_2\text{PO}_4$	59±5	3,9±0,2	7,2±0,2	63±5
Подвійна кількість $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$	63±4	3,7±0,1	7,4±0,4	76±4
Підживлення $\text{KH}_2\text{PO}_4 + \text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$	86	4,2	7,3	78

Додавання  $\text{KN}_2\text{RO}_4$  або  $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$  до основного розчину під час висаджування та підживлення об'єктів у касетах викликало невеликі відмінності між рослинами протягом перших 5-10 днів вирощування. Однак згодом спостерігалися ознаки дефіциту кальцію, особливо з 15 дня після підживлення. Як наслідок, на старих листках з'явився некроз і вони дефоліювали.

Враховуючи ці явища, що спостерігалися в рості павловнії, було випробувано синтезований розчин, який використовувався під час посадки, що дозволило проводити контроль і підживлення з концентрацією  $\text{KN}_2\text{RO}_4$  або  $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$  0,5. А саме, в субстрат вносили поживні розчини макросолей наступного складу (мг/л):  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  - 1250;  $\text{KNO}_3$  - 1100;  $\text{KN}_2\text{RO}_4$  - 970;  $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$  - 770; а підживлення проводили  $\text{KN}_2\text{PO}_4$  - 970;  $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$  - 770.

Такий спосіб забезпечення рослин поживними речовинами покращив регенерацію рослин павловнії *ex vitro* та дозволив уникнути проблем, пов'язаних із засвоєнням кальцію.

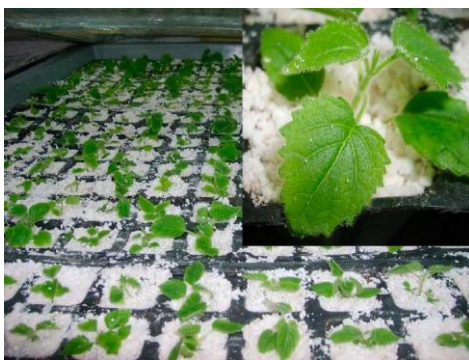


Рисунок 1– Висадка павловнії *in vitro* у перліт.

1. Установлено, що кращими для приживлення *ex vitro* були 20-денні регенеранти, а з точки зору висоти рослин – 30-денні.
2. Доведено, що живцювання *ex vitro* павловнії слід проводити до першого-третього розмноження, а для кращого розвитку рослини доцільно проводити підживлення сумішшю солей  $\text{KH}_2\text{PO}_4 + \text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , а також Perrileme 4.8 Orto – Orto.
3. Оптимальним для постасептичної адаптації було використання рослин в період спокою, що досягалось зниженням вологості з 70-75 % до 30-35 % і температури з 22-24 °C до 6-8 °C впродовж 60 діб.

**Висновки.** У даній роботі ми зосередились на аналізі та результатах експериментів, нами розроблені елементи технології, що підтверджують потенціал мікроклонального розмноження павловнії в Україні.

Визначено вплив фітогормонів, активованого вугілля та складу живильного середовища на ризобіогенез та оптимізовано посткислотні маніпуляції на етапі *in vitro-ex vitro*.

## **Компонентна збалансованість майонезу – запорука високої якості**

**Криськова Л.П., Покотило О.С.**

Кафедра харчової біотехнології і хімії Тернопільського національного  
технічного університету імені Івана Пулюя, Тернопіль, Україна  
lora.deret@gmail.com

Майонез є одним із поширених та перспективних продуктів харчування. Це зумовлено тим, що у складі цього продукту є високий відсоток олії, яка легко засвоюється організмом. Проте, на сьогоднішній час ринок та сам

споживач диктує потребу у розширенні асортименту майонезів, створення нових видів продуктів із підвищеною якістю, біологічною та харчовою цінністю.

З іншого боку, пошук альтернативних замінників традиційній соняшниковій олії у майонезі дає можливості для створення нових харчових продуктів функціонального призначення. Тому збагачення майонезу лляною та (або) конопляною оліями є перспективним напрямком створення нових харчових продуктів функціонального призначення, з підвищеним вмістом поліненасичених жирних кислот (ПНЖК). Збільшення вмісту природніх жиророзчинних вітамінів за рахунок додавання цих олій сприяють зменшенню окиснення цінних ПНЖК і тим самим збільшують термін придатності продукту.

Метою нашого дослідження було встановити окремі органолептичні показники олії лляної і конопляної і зразків майонезу, як вироблені з їх додаванням. Контрольним зразком майонезу, відповідно до «Майонези та майонезні соуси. Загальні технічні умови: ДСТУ 4487:2015» (2016), служив майонез «Провансаль» із вмістом соняшnikової олії 72%. Дослідні зразки створено шляхом заміни 50% соняшnikової олії на лляну (зразок Д1), та заміни 50% соняшnikової олії на конопляну (зразок Д2) (Див.: Криськова Л.П., Покотило О.С., Кухтин М.Д. (2021). Дослідження мікробіологічних показників майонезу з різним співвідношенням олій під час зберігання. *Обладнання та технології харчових виробництв*, 2(43), 44-52). Таким чином, у дослідних зразках був купаж олій, який дозволив у зразку Д1 збільшити вміст ПНЖК родини омега-3, а у зразку Д2 – збільшити вміст ПНЖК родини омега-9.

Нові рецептурні компоненти в майонезі не тільки створюють приємний смак і аромат продукту, але й підвищують їх харчову і біологічну цінність. Відомо, що конопляна олія має високий вміст токоферолу, а, отже, і майонез, у складі якого наявна конопляна олія, теж буде містити токоферол, який забезпечить термін зберігання такого майонезу без використання різних консервантів та антиоксидантів.



Аналіз органолептичних показників якості контрольного і дослідних зразків згідно «Майонези та майонезні соуси. Загальні технічні умови: ДСТУ 4487:2015» дозволив констатувати, що в усіх зразках зовнішній вигляд і консистенція були однорідними, сметаноподібними, з поодинокими бульбашками повітря. Виходячи з «Олії рослинні харчові. Технічні умови. ТУ У 10.4- 37542050-001:2019» конопляна олія для зразку майонезу Д2 була зеленою з пікантним трав'янисто-горіховим смаком та інтенсивним запахом, що схожий на сіно, який надавав майонезу приємного світло-зеленого кольору з ледь відчутним запахом конопляної олії. В свою чергу, лляна олія у зразку Д1, яка має приємний запах та жовтий колір різної інтенсивності з зеленкуватим відтінком, надає майонезу золотистого відтінку.

Отримані нами рецептури зразків майонезу Д1 і Д2 є перспективними до впровадження у виробництво, оскільки мають належні органолептичні показники і особливу для кожного харчову і біологічну цінність.

### **Підтвердження стерилізуючої здатності фільтра стерильної фільтрації ліпосомальних очних крапель на основі пептидного комплексу**

**<sup>1</sup>Круглов Є.М., <sup>1</sup>Ярних Т.Г., <sup>2</sup>Борщевський Г.І.**

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>АТ «Фармак», Київ, Україна

evgeniy.kruglov@gmail.com

**Вступ.** Стерильна фільтрація є широко поширеною операцією у виробництві очних лікарських засобів і зазвичай виконується в кінці процесу виробництва. Ліпосомальні формуляції в порівнянні зі звичайними препаратами мають ризики на стадії стерильної фільтрації, причому один з найбільш значущих є ризик, що ліпосоми набагато більші та ближчі за розміром до номінального рейтингу утримування стерилізуючої мембрани.

**Мета дослідження.** Надати експериментальні підтвердження того, що процес фільтрації ліпосомального препарату у формі очних крапель під час

технологічного процесу отримання готової суспензії із використанням цільового фільтру гарантовано призводить до отримання стерильного продукту.

**Матеріали та методи.** Ліпосомисомальна суспензія була отримана із фосфатиділхоліну з соєвих бобів Lipoid S100 з використанням техніки мікрофлюїдізації та інкапсуляції ліпосом низькомолекулярним пептидним комплексом для дослідження процесу фільтрації.

Для дослідження було взято стерилізуючий фільтр фірми Sartorius Sartopore 2 (0.45/0.2  $\mu\text{m}$ ) – поліефірсульфону, вибраний при попередніх дослідженнях. На першій стадії досліджень було встановлено, що препарат не проявляє бактерицидний ефект, включаючи і бактерії *Brevundimonas diminuta*.

Перед проведенням дослідження стерилізуючий фільтр було перевірено на цілісність на установці Sartocheck®, виробництва Sartorius. Приготованої ліпосомальної суспензії препарату було циклічно прокачано за допомогою перистальтичного насоса протягом 60 хв. (найгірший випадок, для забезпечення контакту фільтрувальної мембрани фільтра з досліджуваним розчином). На наступному етапі фільтр було навантажено культурою *Brevundimonas diminuta* в концентрації не менше  $10^7$  КУО/см<sup>2</sup> матеріалу фільтру. Після фільтрації профільтрований розчин було оцінено щодо наявності росту *Brevundimonas diminuta* на аналітичному фільтрі (контроль проводили у 3-х повторностях із застосуванням позитивного контролю додатково).

**Результати.** В таблиці 1 наведено результати дослідження стерилізуючої здатності фільтра.

#### **Висновки.**

1. Результат випробування відповідає акцептованому критерію:
  - відсутність росту *Brevundimonas diminuta* в досліджуваних зразках;
  - наявність росту *Brevundimonas diminuta* в позитивному контролі.
2. Підтверджено стерилізуючу здатність фільтра Sartopore 2 поліефірсульфону 0.45/0.2  $\mu\text{m}$  для препарату ліпосомальні очні краплі.

Таблиця 1 Дослідження стерилізуючої здатності фільтра

№ та тип випробування	Тест-Фільтр		Тест цілісності фільтра (Точка бульбашки) psi		Концентрація тест-мікроорганізму		Наявність/відсутність росту <i>Brevundimonas diminuta</i> на аналітичному фільтрі
	Тип	Площа, см <sup>2</sup>	До фільтрації	Після фільтрації	КУО/фільтр	КУО/см <sup>2</sup>	
1 (позитивний контроль)	Propor PES 0.45 µm	17,34	25.0	25.1	85,0×10 <sup>8</sup>	4,9× 10 <sup>8</sup>	Ріст наявний
2 (дослід)	Sartopore 2 0.45/0.2 µm	500	68.0	68.0	24,5×10 <sup>10</sup>	4,9× 10 <sup>8</sup>	Ріст відсутній
3 (дослід)	Sartopore 2 0.45/0.2 µm	500	68.4	68.5	24,5×10 <sup>10</sup>	4,9× 10 <sup>8</sup>	Ріст відсутній
4 (дослід)	Sartopore 2 0.45/0.2 µm	500	70.0	70.0	24,5×10 <sup>10</sup>	4,9× 10 <sup>8</sup>	Ріст відсутній

### Культивування *Pleurotus eryngii* на субстратах з додаванням

#### листового опаду

Кузнецова О.В., Власенко К.М., Матросов О.С.

Кафедра біотехнології ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет»,

м. Дніпро, Україна

Olga59kk@gmail.com

Використання листового опаду, як субстрату для вирощування макроміцетів вже давно цікавить грибоводів. Ця проблема стосується не тільки екологічного аспекту – утилізації великої кількості листового опаду у містах восени (парках, скверах, тощо), а з точки зору грибоводів – також підвищення целюлозовмісної складової у субстратах для вирощування плодових тіл грибів. Для повільнозростаючих макроміцетів, яким є *Pleurotus eryngii*, особливо важливо оптимізувати субстрат для культивування шляхом підвищення співвідношення С:N, що можна зробити, додаючи целюлозовмісні добавки, наприклад, опале листя. Дослідники у різних країнах пропонують використовувати при культивуванні грибів листовий та трав'яний опади, залишки плодів: сухі бур'яни (Das N., Mukherjee M., 2007), листя персикової та

фінікової пальми (Cogorni P.F.B.O., Schulz J.G. at al., 2014; Alananbeh K.M., Bouqellah N.A., Al. Kaff N.S., 2014), бананові листя, кокосове лушпиння, шкірки ананасу та ін. (Ab Rhaman SMS, Naher L, Siddiquee S., 2021). Було показано зростання врожайності *Pleurotus ostreatus* при додаванні листя фінікової пальми до субстрату у кількості 25 %, зменшувався термін плодоношення при додаванні до субстрату бур'янів та збільшувалась кількість білків у плодових тілах (Das N., Mukherjee M., 2007).

Метою наукової роботи було дослідження можливості використання опалого листя клену як добавки до субстрату на основі сільськогосподарських відходів при вирощуванні плодових тіл *Pleurotus eryngii*.

Як об'єкти досліджень використовували промислові штами *Pleurotus eryngii* (D.C.) Quél. (IBK-2011, IBK-1972), отримані з Колекції шапинкових грибів Інституту ботаніки ім. М.Г.Холодного НАН України. Твердофазне культивування проводили на відходах сільського господарства – соняшниковому лушпинні та додавали до субстрату опале листя клену у кількості 1, 5 та 10 %. Міцелій вирощували у камерах інкубації при температурі  $25 \pm 1$  °C, вологість субстрату - 70-75 %. Плодові тіла отримували при температурі 14-16 °C, вологість повітря - 80-90 %, освітленість 150-200 Лк з фотоперіодом 8 годин (Бисько Н. А., Дудка И. А., 1987). Протягом процесу культивування вимірювали наступні показники: терміни обростання субстрату міцелієм, терміни появи примордіїв та плодових тіл, кількість утворених зростків на 100 г субстрату.

Термін обростання субстрату міцелієм склав на досліджуваних субстратах від 8 до 11 діб, що у порівнянні з контролем не виявило суттєвої різниці. За морфологічними ознаками міцелій *P. eryngii* усіх досліджених штамів був білий, пухнастий, щільний, без зараження.

Термін появи примордіїв варіював у залежності від штаму гриба від 35 до 42 діб та особливо не відрізнявся на субстратах з різною концентрацією целюлозовмісної добавки у межах штаму від контролю. Таким чином, додавання целюлозовмісної добавки у вигляді опаду кленового листя суттєво

не впливало на показники розвитку міцелію та примордіїв досліджуваних штамів.

Було показало достовірне збільшення виходу плодових тіл *P. eryngii* штаму IBK-2011 та IBK-1972 з додаванням опалого листа клену у концентрації 1, 5 та 10 % у процесі твердофазного культивування. Встановлено, що додавання опадів кленового листа до субстрату у кількості 10 % обумовило збільшення виходу плодових тіл *P. eryngii* штаму IBK-2011 у 1,5 рази у порівнянні з контролем. Для штаму *P. eryngii* IBK-1972 зафіксовано достовірне збільшення кількості зростків у порівнянні з контролем у 1,4-1,5 рази на субстратах з додаванням 5 і 10 % опадів кленового листа.

Таким чином, додавання целюлозовмісних добавок до субстрату при вирощуванні повільнозростаючих грибів *P. eryngii* – опадів кленового листа – позитивно впливає на процес плодоношення досліджених штамів та сприяє підвищенню потенційної врожайності грибів.

**Підготовка здобувачів вищої освіти за кваліфікаційним рівнем «магістр»  
за спеціальністю 162 «Біотехнології та біоінженерія» в Українському  
державному хіміко-технологічному університеті**

**Кузнецова О.В., Власенко К.М.**

Кафедра біотехнології ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет»,  
м. Дніпро, Україна  
Olga59kk@gmail.com

Народне господарство в умовах постійного розвитку новітніх технологій потребує висококваліфікованих фахівців, що є основою формування нових виробництв як у світі, так і в Україні. Особливо це стосується біотехнології – галузі народного господарства, що активно розвивається в останні роки. Підготувати висококваліфікованого біотехнолога – не таке просте завдання, оскільки сучасний інженер-біотехнолог або науковець-біотехнолог повинний мати доволі глибокі знання з різних галузей науки: біології, хімії, фізики, технології, математики, економіки тощо. Особливо це важливо при підготовці

здобувачів вищої освіти кваліфікаційного рівня «магістр» - такі фахівці ще повинні мати широке уявлення про основні тенденції розвитку різних напрямків біотехнології у світі та бути на передових рубежах сучасності.

Саме таке завдання було поставлено за основу при розробці змін до освітньої програми магістрів за спеціальністю 162 «Біотехнології та біоінженерія» на кафедрі біотехнології ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет» у 2022 році.

При підготовці фахівців-біотехнологів кваліфікаційного рівня «магістр» необхідно враховувати декілька складових навчального процесу:

- 1) Залучення до роботи з магістрами висококваліфікованих викладачів з великим досвідом викладання та проведення досліджень у різноманітних напрямках біотехнології;
- 2) Наявність у бібліотечному фонді вузу сучасної літератури з біотехнологій, особливо періодичних видань як українських, так і зарубіжних;
- 3) Широкий доступ здобувачів вищої освіти до безкоштовних інтернет-ресурсів з напрямку біотехнологій;
- 4) Застосування сучасної матеріально-технічної бази для проведення наукових досліджень магістрами;
- 5) Розробка якісних робочих програм та силабусів з навчальних дисциплін, що пропонуються майбутнім магістрам;
- 6) Наповнення освітніх програм з підготовки магістрів освітніми компонентами (обов'язковими та вибірковими), що відображують розвиток біотехнологій та біоінженерії на сучасному етапі світових наукових знань.

На кафедрі біотехнології УДХТУ для роботи з магістрами залучені викладачі, які мають науковий ступінь зі спеціальності «Біотехнології та біоінженерія», а також з великим досвідом проведення наукових біотехнологічних досліджень. Викладачі, що викладають окремі дисципліни у магістрів, намагаються постійно оновлювати бібліотечний фонд новітньою літературою зі своєї дисципліни. Здобувачі вищої освіти кваліфікаційного рівня «магістр» мають можливість проведення наукових досліджень на сучасних підприємствах з біотехнологічною складовою та у наукових установах (ПрАТ «Оріль-Лідер», ФГ

«Жовтневе», лабораторія біотехнології Інституту зернових культур НААН України та ін.). Робочі програми з навчальних дисциплін постійно переглядаються та оновлюються. При внесенні змін в освітню програму магістрів зі спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» у 2022 році було введено дисципліни, що відображують найсучасніші напрямки розвитку біотехнологій у світі: «Стовбурові клітини та генна терапія», «Технології виробництва імунопрепаратів та пробіотиків», «Стандартизація біопродуктів на основі GMP», «Біотехнологічні методи захисту рослин». Обов'язкові компоненти програми були підсилені такими курсами як «Біотехнології рослин та тварин», «ДНК-технології». Гарант освітньої програми, члени робочої групи з залученням колективу кафедри біотехнології і зараз продовжують працювати над удосконаленням та оновленням ОП 2023-2024 навчального року, ставлячи за мету всебічне зацікавлення студентів до отримання другого рівня вищої освіти і як ітог – підготовку висококваліфікованих магістрів-біотехнологів.

### **Сучасні лікарські форми гормонального препарату інсуліну**

**Кулеш А.В., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.**

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету м. Харків, Україна  
oksanastr1970@gmail.com

Інсулін - це гормон, який виробляється клітинами підшлункової залози і відповідає за регулювання рівня глюкози в крові. Інсулін дозволяє глюкозі використовуватися як джерело енергії для організму, а також допомагає зберігати глюкозу в м'язах і печінці для майбутнього використання.

У людей з цукровим діабетом виробляється недостатня кількість або зовсім не виробляється інсулін. Це призводить до підвищення рівня глюкози в крові, що може призвести до різних ускладнень, таких як серцево-судинні захворювання, пошкодження нирок, зіниць та нервової системи. У таких випадках пацієнти можуть отримувати інсулін з зовнішніх джерел, наприклад, від ін'єкцій або інсулін-насосів, щоб контролювати рівень глюкози в крові та запобігти ускладненням.

**Мета дослідження.** Проведення аналізу джерел наукової літератури з питань використання сучасних лікарських форм гормонального препарату інсуліну.

**Матеріали та методи.** Контент-аналіз офіційних джерел інформації.

**Результати дослідження.** Зазвичай інсулін виробляється у вигляді розчину для ін'єкцій, проте на сьогоднішній день існують і інші форми інсуліну, які можуть бути призначені для застосування без ін'єкцій. Ось деякі з них.

1. Інсулін для інгаляції: це форма інсуліну, яку можна вдихати через рот і легені. Зазвичай призначається для лікування діабету 2 типу. Це може бути короткодіючий інсулін, наприклад, препарат «Афреза».

2. Інсулін-плівки: це тонкі плівки, які можна прикріплювати до шкіри для постійного введення інсуліну. Проте, наразі цей метод застосовується тільки для лікування діабету 1 типу. Це може бути довгодіючий інсулін, наприклад, препарат «Інсулін Інгалз».

3. Інсулін-насоси: це малий пристрій, який носить на поясі або в кишені для постійного введення інсуліну в організм, і є ефективним методом доставки інсуліну для людей з обома типами цукрового діабету. Це може бути короткодіючий або довгодіючий інсулін, наприклад, препарат «Мінімед».

Проте, незважаючи на ці альтернативні форми інсуліну, ін'єкції залишаються найбільш поширеним та ефективним способом введення інсуліну в організм. Нові форми інсуліну мають деякі переваги порівняно з традиційним розчином для ін'єкцій:

- Зручність в застосуванні. Деякі форми інсуліну, такі як плівки, інгаляційний порошок та насоси, можуть бути більш зручними в застосуванні, особливо для людей, які мають труднощі зі стабільним введенням інсуліну через ін'єкції.
- Більш точний контроль глюкози. Деякі нові форми інсуліну, такі як: інсулін насосів та інгаляційний порошок, можуть більш точно контролювати рівень глюкози в крові.



- Менше болю. Ін'єкції можуть бути болісними, особливо якщо людина повинна регулярно вводити інсулін. Нові форми інсуліну можуть зменшити біль та дискомфорт, пов'язаний зі стандартними ін'єкціями.
- Менша ймовірність прояву гіпоглікемії. Деякі нові форми інсуліну можуть зменшити ризик гіпоглікемії, так як вони можуть більш точно контролювати рівень глюкози в крові.
- Більш гнучкий режим лікування. Нові форми інсуліну можуть мати більш гнучкий режим лікування, особливо для людей, які мають неправильний графік прийому їжі та фізичної активності.

Проте, варто зазначити, що кожна форма інсуліну має свої власні переваги та недоліки, і має бути обрана залежно від індивідуальних потреб та пріоритетів пацієнта.

**Висновки.** Проведений аналіз показав, що кожна сучасна лікарська форма гормонального препарату інсуліну має свої переваги та недоліки, і призначається індивідуально залежно від потреб пацієнта та поради лікаря.

### **Лимонна кислота – перспективна харчова добавка**

**Кушіль О.В., Конечна Р.Т.**

Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка», м. Львів, Україна  
oleksandra.kushil.bt.2022@lpnu.ua

Природні або штучні харчові добавки часто використовують для підсилення смаку та зміни якостей готової продукції. Найбільш розповсюдженим є регулятор кислотності органічного походження – лимонна кислота. Завдяки фізико-хімічним властивостям та нетоксичній природі, вона стала головним продуктом мікробного синтезу та важливим біопродуктом на світовому ринку.

Лимонна кислота (2-гідрокси-1,2,3-пропантрикарбонова кислота,  $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$  – емпірична формула) має кристалічну будову, білий колір, слабкі кислотні властивості. Добре розчиняється у воді та етанолі.

Карл Вільгельм Шеєле вперше відкрив цю кислоту у 1784 році. Приблизно до 1923 року її отримували лише шляхом поступової фільтрації, очищення від різних домішок і нейтралізації крейдою лимонного соку. Тоді розпочалось мікробіологічне виробництво з використанням мікроміцетів. На харчових та промислових підприємствах лимонну кислоту найчастіше отримують бродінням, тобто шляхом ферментації вуглеводнів (патоки, сахарози) нитчастим видом грибів *Aspergillus niger*. Він не створює високу pH і практично не виділяє токсичних побічних продуктів.

Лимонна кислота найчастіше використовується у харчовій промисловості у вигляді харчової добавки з кодом E330 (E331, E332) в Європейському союзі та є ефективним антиоксидантом, який застосовують для зниження мікробіологічної активності, збереження свіжого зовнішнього вигляду продукту, консистенції та кольору. Це відбувається завдяки секвестраційній здатності притягувати іони металів, які окислюють сировину і змінюють її властивості. Лимонну кислоту часто використовують як природний емульгатор. Також через бурхливу реакційну здатність з лужними сполуками є складовою частиною розпушувачів. Замінює оцтову та інші натуральні кислоти в готовій сировині. Застосовується у виноробстві для освітлення вина і для зменшення кількості розчинених солей. Лимонну кислоту можна використовувати для відновлення пектину з яблучних вичавок. Вона відіграє важливу роль у циклі Кребса, синтезується мікроорганізмами в органах людей і тварин. Допомогає у зміцненні імунітету, посилює перетравлювання їжі, чинить протизапальну дію.

На даний час цю органічну сполуку використовують не лише в харчовій, а й інших промисловостях. В 2011 році вчені університету Амстердаму розробили термореактивну смолу з суміші гліцерину та лимонної кислоти. Вона застосовується як зшиваючий агент для ультратонких білкових волокон та інших матеріалів. З них виготовляють біорозкладну плівку, біокерамічні композитори для ортопедичних тканин. Лимонна кислота є органічним дезінфікуючим засобом проти деяких видів вірусів. Через це її використовують для очищення робочих поверхонь, обладнання на харчових підприємствах, у

лікарнях. Вона є не такою шкідливою, як інші види антимікробних засобів. В косметології вона функціонує в якості хелатуючого агента, рН регулятора або ароматизатора. Кислота здійснює кондиціонування шкіри, тому входить до складу спреїв для волосся, дезодорантів, засобів догляду за ротовою порожниною та тіла. Зараз її часто додають до побутових миючих засобів та засобів для миття посуду як пом'якшувач води або ароматизатор. Також, завдяки хелатним властивостям лимонну кислоту почали застосовувати як заміник фосфатних домішок, які заборонені в США.

Підсумовуючи, лимонна кислота є одним з основних біотехнологічних продуктів серед харчових добавок натурального походження. На сьогодні завдяки її незамінним властивостям, корисній дії на організм людини та відносно невелику ціну речовина має широку сферу застосувань. Попит на продукцію органічного походження постійно зростає, тому вивчення нових можливостей одержання та застосування лимонної кислоти є перспективним напрямком досліджень сучасної науки.

### **Перспективи використання біосинтезованих наночасток ZnO**

**Ластовецька Л.О., Давидюк Т.Є., Волошина І.М.**

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

wirn@ukr.net, liudmyla.last@gmail.com

Наночастки оксиду цинку (НЧ ZnO) є одними з розповсюджених наночасток оксиду металу, які мають значне застосування в багатьох галузях промисловості та дослідницьких інститутах. Щоб задовольнити високий попит, у виробництві наночасток ZnO були використані різні методи синтезу. Екологічні та економічні проблеми, пов'язані з більшістю способів синтезу наночасток ZnO, призвели до пошуку інших альтернатив із екологічними та економічними перевагами. Біологічний метод синтезу з використанням мікробних та рослинних джерел був визнаний придатним для виробництва наночасток ZnO через численні переваги для здоров'я, навколишнього середовища, економіки та медицини. З літератури відомо, що НЧ ZnO мають

антимікробні, протизапальні та антиоксидантні властивості, що робить їх корисними для розробки медичних пристроїв, ранових пов'язок і систем доставки ліків. Також наночастки ZnO можна використовувати для відновлення забруднених ґрунтів і води завдяки їх фотокаталітичним властивостям. Вони можуть розкласти органічні забруднювачі та видаляти важкі метали зі стічних вод. Наночастки ZnO знайшли своє застосування при виробництві косметичних засобів в якості компонента до сонцезахисного крему завдяки властивостям блокування УФ-променів. Вони також використовуються в кремах проти старіння, зволожувачах та інших продуктах по догляду за шкірою через свої антиоксидантні властивості.

Отже, зелений синтез наночасток ZnO має величезний потенціал для застосування в різних галузях завдяки їх унікальним фізичним і хімічним властивостям. Однак їх використання необхідно ретельно регулювати, щоб забезпечити їх безпеку та запобігти будь-якому негативному впливу на здоров'я людини та навколишнє середовище.

### **Асептична культура звіробою (*Hypericum*) як джерело гіперицину та інших фармакологічно активних сполук)**

**Листван К.В., Белокурова В.Б.**

Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, м. Київ, Україна

lystvan@icbge.org.ua

Рід Звіробій *Hypericum* (Hypericaceae) налічує близько 500 видів. Один з найвідоміших представників роду – *H. perforatum* L. (звіробій продірявлений, або звичайний). Він є важливою лікарською рослиною, котра традиційно застосовується для лікування хвороб травного тракту завдяки своїм протиспазматичним, жовчогінним, протизапальним та іншим властивостям. Сумарний екстракт звіробою та його окремі компоненти здатні також виявляти антибактеріальну, протигрибкову, антиоксидантну та інші властивості. Низка інших видів звіробою можуть застосовуватись в різних галузях народного

господарства, зокрема як декоративні рослини та сировина для отримання цінних фармакологічно-значимих речовин (*H. elongatum* Ledeb. ex Rchb., *H. androsaemum* L., *H. hirsutum* L. та інші).

Однією з дуже важливих характеристик екстрактів звіробою є здатність покращувати настрій та боротись з депресивними станами. На ринку України та світу присутня низка препаратів на основі звіробою з м'якою антидепресантною дією, яку зумовлюють переважно два компоненти – гіперіцин та гіперфорин. Гіперіцини – клас конденсованих похідних антрацену, основними представниками котрого є гіперіцин та псевдогіперіцин, речовини з широким спектром біологічної активності. Так, зокрема, гіперіцин, крім антидепресивної, володіє антивірусною дією, інгібуючи ріст низки вірусів і ретровірусів, виявляє протипухлинний ефект.

Практичне використання дикорослих рослин, зокрема, звіробою, часто обмежено або нестачею рослинної сировини, або неможливістю збору такої сировини з природних ареалів, особливо коли мова йде про види рослин, що занесені до охоронних списків. Подолати такі обмеження можна з використанням методів культури *in vitro*. Сучасні методи культивування рослинного матеріалу на штучних живильних середовищах в асептичних умовах дають можливість створити асептичні культури рослин і відповідних клітинних ліній; швидко розмножувати рослинний матеріал з накопиченням достатньої кількості біомаси; зміною умов культивування змінювати в бажаному напрямі вторинний метаболізм клітин; за допомогою методів генетичної інженерії створювати культури-продуценти цінних сполук, тощо.

В Інституті клітинної біології та генетичної інженерії НАН України функціонує Банк зародкової плазми, котрий віднесений до переліку об'єктів національного наукового надбання і використовується для проведення різноманітних досліджень в галузі біотехнології рослин. Банк містить більше 1000 видів рослин, котрі культивуються в асептичних умовах. Частиною цього Банку є колекція видів роду *Hypericum*, котра на даний момент налічує близько 30 видів і постійно розширюється. З її використанням проводяться дослідження

вмісту в рослинах роду різних біологічно-активних речовин, зокрема, антрахінону гіперицину та флавоноїду гіперозиду; вивчення впливу на їх вміст різних чинників навколишнього середовища, особливостей мікроклонального розмноження та калусоутворення видів роду тощо. Варто зазначити, що в колекції культивуються види звіробою, для котрих ще не було досліджено особливості культивування *in vitro*, а також наявність і вміст однієї з основних біологічно-активних речовин звіробою – гіперицину, зокрема у *H. frondosum* Michx. та *H. coadunatum* C.Sm. ex Link. Тому співробітниками Інституту проводиться робота по вивченню вмісту цього антрахінону в асептичних рослинах та оцінка їх перспективності для застосування як сировини, збагаченої на гіперицин та інші біологічно-активні компоненти.

### **Біогенний синтез наночасток міді за допомогою *Saccharomyces cerevisiae* та дослідження їх біологічних властивостей**

**Лозко С.М., Шидловська О.А.**

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна  
sofiamikolajivna@gmail.com

В останнє десятиліття наночастки металів викликали значний інтерес у галузі біотехнології через їхні унікальні фізико-хімічні властивості та потенційне використання в широкому діапазоні галузей науки. Отримання наночасток традиційно здійснюють за допомогою хімічних та фізичних методів, які мають суттєві недоліки, а саме – використання токсичних речовин та велику енерговитратність.

Сучасний етап отримання металевих наночасток – це біогенний синтез металів з використанням мікроорганізмів (бактерій, водоростей, грибів, вірусів): екологічно чиста, життєздатна науково обґрунтована стратегія, яка стала найкращою альтернативою хімічним та фізичним підходам.

З культурами мікроорганізмів легко працювати, так як обробка біомаси є значно простішою в порівнянні з фізичними та хімічними методами виділення наночасток.

У наукових та науково-популярних виданнях описані біологічні характеристики мікроорганізмів, що здатні до біосинтезу металів у формі локалізованих наночасток, що можуть утворюватись як внутрішньо, так і позаклітинно. Однак, позаклітинний синтез більш простий і не потребує додаткової стадії очищення отриманих сполук.

Інтерес до розробки методів синтезу та вивчення властивостей наночасток міді обумовлений її специфічними фізичними та хімічними властивостями, які застосовуються в каталізі, оптичних, сенсорних та електронних пристроях. Крім того, мідь має бактерицидні та антимікробні властивості, що дозволяє використовувати матеріали на її основі в медицині.

Для біогенного синтезу наночасток міді перспективним є використання дріжджів виду *Saccharomyces cerevisiae*, які менш чутливі до дії токсичних наночасток та здатні до відновлення іонів металів та стабілізації колоїдних частинок у живильному середовищі.

Клітини *Saccharomyces cerevisiae* діють як один із найважливіших агентів для біоремедіації важких металів. Дріжджі мають здатність адаптуватися до екстремальних умов навколишнього середовища, таких як різка зміна рН поживного середовища, висока температура, концентровані органічні та неорганічні забруднення. Дріжджі мають розвинені механізми детоксикації, такі як мобілізація, іммобілізація або трансформація металів.

Ці біоремедіаційні властивості *Saccharomyces cerevisiae* використовують для біогенного синтезу наночасток міді шляхом біотрансформації – процесу перетворення хімічної речовини в результаті відповідної хімічної реакції.

Аналіз УФ-видимої спектроскопії, трансмісійної електронної мікроскопії в поєднанні з енергодисперсійною рентгенівською флуоресценцією (EDS) і динамічним розсіювання світла (DLS) виявили, що біомаса *Saccharomyces cerevisiae* здатна біосинтезувати наночастки міді позаклітинно з великою кількістю (більше 70% частинок) розміром 10–12 нм.

Сферичні наночастинки міді розміром від 4 до 18 нм показують інгібуючий ефект проти *Staphylococcus aureus* (99,6%) та *Pseudomonas*

*aeruginosa* (100%). Таким чином, наночастки металевої міді мають комерційний потенціал для використання в області охорони здоров'я, для запобігання псуванню харчових продуктів та в сільськогосподарських цілях.

Економічно ефективний та екологічно чистий біогенний синтез наночасток міді за допомогою культур *Saccharomyces cerevisiae* робить їх особливо привабливими для різних новітніх галузей науки: від нанотехнологій до біомедицини.

**Аллогенна кордова кров активує систему  
нетрипсиноподібна протеїназа– $\alpha$ -2-макроглобулін  
у тканинах старих щурів**

**<sup>1</sup> Ломако В.В., <sup>2</sup> Самохіна Л.М.**

<sup>1</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України», м. Харків, Україна  
victoria0regia@gmail.com

За старіння відбувається поступова деградація частин і систем організму та характерні функціональні зміни на молекулярному і клітинному рівнях. Передчасне старіння супроводжується важкими хронічними захворюваннями та відсутністю розумової та фізичної активності. Відомо, що кордова кров (КК) широко використовується у відновлювальній медицині, оскільки містить велику кількість імуномодельючих і стовбурових клітин, які володіють потенціалом зменшувати наслідки ураження головного мозку, в першу чергу за рахунок протизапальних механізмів і вивільнення нейротрофічних факторів або факторів росту для стимуляції ендогенного нейрогенеза. Протеїнази, активність яких регулюється специфічними і неспецифічними інгібіторами, зокрема  $\alpha$ -2-макроглобуліном ( $\alpha$ -2-МГ), беруть участь у реалізації багатьох клітинних процесів у організмі. Наприклад, нетрипсиноподібні протеїнази (НТПП), такі як хімаза, тонін і калікреїн гК9, корегують вазоконстрикторні/вазодилаторні ефекти. Розрахунок протеолітичних коефіцієнтів (ПК) дозволяє оцінити функціональну рівновагу в системі протеїназа–інгібітор протеїназ у тканинах



організму. Тому метою роботи було дослідження активності системи НТПП- $\alpha$ -2-макроглобулін у тканинах ЦНС і внутрішніх органів старих щурів після введення аллогенної кордової крові.

Роботу проводили на 24-місячних самцях білих безпородних щурів із дотриманням всіх біоетичних норм. У експерименті використовували кріоконсервовану аллогенну КК, яку отримували від 17-19-денних ембріонів щурів, і після розморожування внутрішньочеревно вводили тваринам одноразово по 0,5 мл (кількість клітин у дозі препарату становила  $3,5 \times 10^7$ /мл). Щурів розділили на 2 групи: контроль (інтактні тварини) та після введення КК ( $n = 5$ ). Через 4 доби тварин виводили з експерименту шляхом декапітації.

У сироватці крові (СК) та без'ядерних фракціях 10%-х гомогенатів тканин кори мозку (КМ), гіпоталамуса, легень, серця, печінки та нирок визначали активність НТПП (хімаза, калікреїн III або простатспецифічний антиген, частково тонін і калікреїн gK9) та  $\alpha$ -2-МГ високочутливими ( $10^{-9}$ - $10^{-10}$  г) ензиматичними методами. Останні ґрунтуються на розщепленні комплексу маркерного ензиму (пероксидази хрону) та протеїнового субстрату, іммобілізованого на поверхні полістиролу. Потім розраховували ПК – відношення НТПП/ $\alpha$ -2-МГ.

Статистичну обробку результатів проводили за методом непараметричної статистики Крускала-Волліса з використанням програмного забезпечення Statistica 6.0 (MatStat Inc., США).

Аналіз експериментальних результатів показав, що ПК НТПП/ $\alpha$ -2-МГ у тканинах 24-місячних щурів порівняно з 6-місячними значуще зменшувалися в усіх вивчених тканинах: у нирках, СК та КМ – у 10, 12 та 17 раз, а у гіпоталамусі, серці, легенях та печінці більш істотно – у 30, 36, 43 та 44 рази відповідно. Введення аллогенної КК старим щурам сприяло різкому збільшенню співвідношення НТПП/ $\alpha$ -2-МГ особливо у нирках (у 65 раз); у КМ, печінці та СК – у 9, 13 та 18 раз відповідно, у гіпоталамусі, серці та легенях – у 22-24 рази.

Таким чином, після одноразової внутрішньочеревної ін'єкції кордової крові аллогенного походження 24-місячним щурам відбувається потужна

активація лімітованого протеолізу у системі НТПП/ $\alpha$ -2-МГ у тканинах головного мозку та внутрішніх органів, що указує на стимуляцію процесів утворення активних форм ензимів і гормонів у цих тканинах.

Отже, введення кордової крові старим щурам сприяє відновленню активності реакцій лімітованого протеолізу у системі нетрипсиноподібна протеїназа/ $\alpha$ -2-макроглобулін.

## **Аналіз асортименту дерматологічних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України**

**Лотфі Юнес, Зуйкіна Є.В.**

Кафедра технології ліків Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна  
zujkina.lizaveta@gmail.com

Арсенал дерматологічних лікарських засобів є одним із самих динамічних сегментів фармацевтичного ринку. Незважаючи на популярність використання дерматологічних препаратів, спостерігається нерівномірний розподіл їх за сферами застосування. І саме маркетингові дослідження дають можливість виявити вільні сегменти та окреслити можливості заповнення їх затребуваними препаратами.

Маркетингове дослідження дерматологічних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України з метою встановлення ринкових потреб.

Для досліджень було використано реєстр зареєстрованих в Україні лікарських препаратів та інші електронні, паперові офіційні джерела інформації. Застосовували загальноприйняті системний, графічний і структурний аналіз, порівняння та узагальнюючий аналіз.

У процесі дослідження всі зареєстровані дерматологічні лікарські засоби були розподілені за фармакологічними груп згідно класифікаційної системи АТС (Anatomical Therapeutic Chemical classification system), розробленої і рекомендованої Європейським регіональним відділенням ВООЗ.

На першому етапі дослідження на основі аналізу довідників і Реєстру

лікарських засобів сформували інформаційний масив асортименту дерматологічних препаратів. На наступному етапі вибрали тільки лікарські засоби, зареєстровані на момент проведення аналізу (вересень 2021 р).

За результатами досліджень можливо стверджувати наступне: в Україні зареєстровані препарати, що випускаються 32 країнами, провідними з яких є Німеччина, Індія, Польща, Хорватія. Серед країн, що постачають 1–3 найменувань препаратів та складають 11,3 % від загальної кількості виробників дерматологічних лікарських засобів – Аргентина, Болгарія, Бангладеш, Естонія, Канада, Китай, Куба, Молдова, Португалія, Палестинська територія, Словенія, США, Туреччина та Франція.

Результати маркетингових досліджень дерматологічних лікарських засобів (група D) на фармацевтичному ринку України свідчить, що в асортименті лікарських засобів цієї групи більше 50 % складають препарати закордонного виробництва. Переважна більшість наявних експортованих препаратів – мазі і креми.

Встановлено, що багатокомпонентні лікарські засоби складають близько 20 % арсеналу дерматологічних препаратів. Проведений аналіз цінової політики фактичних пропозицій дерматологічних лікарських засобів в аптечних закладах України продемонстрував, що ціни на імпортні препарати, в середньому, в 1,7–2,2 рази вище за такі на лікарські засоби вітчизняного виробництва, що знижує доступність лікування для більшості малозабезпечених верств населення.

### **Адгезія мікроорганізмів на поверхні клітин кордової крові після ліофілізації**

**Луценко О.Д., Гольцев А.М., Останков М.В., Сокіл Л.В.,**

**Чернишенко Л.Г., Гриша І.Г., Степанюк Л.В.**

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м.Харків, Україна, [cyopato@gmail.com](mailto:cyopato@gmail.com)

Ліофілізація є економічним методом зберігання імунокомпетентних клітин для клінічного використання, але такий підхід потребує визначення їх

структурно-функціональних характеристик після довгострокової консервації. Відомо, що адгезія мікроорганізмів на поверхні фагоциту є однією з перших стадій фагоцитозу і визначається як їх адсорбція, яка обумовлена присутністю на фагоцитарних клітинах лектинів, інтегринів - молекул з великою кількістю активних центрів, специфічних до різних вуглеводних компонентів клітинних полімерів бактерій, а також Fc-рецепторів, здатних взаємодіяти з антитілами, що зв'язалися з бактеріальними клітинами.

Мета роботи – визначити адгезію бактерії *St.aureus* на клітинах кордової крові людини після ліофілізації.

З кордової крові людини (ККЛ) отримували лейкоконцентрат шляхом пасивної седиментації еритроцитів в аутоплазмі у градієнті щільності з додаванням поліглюкіну. Свіжоотриманий лейкоконцентрат ККЛ (сЛККЛ) розливали по 1 мл у стерильні пеніцилінові флакони і проводили ліофілізацію за методом А.М. Гольцева та співавт. (2017) з використанням сублімаційної установки «УЗВ-2» (ДВ Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України). Регідратували лЛККЛ поступовим додаванням у флакони 1 мл фізіологічного розчину (ТОВ “Юрія-Фарм”, Україна) протягом 10 хв, обережно перемішували для виключення спінювання. Суспензію отриманих клітин протягом 1 години інкубували в пеніцилінових флаконах зі склом в об'ємі 0,5 мл (концентрацію клітин доводили до  $5 \times 10^5$  в 1,0 мл) з 0,1 мл добової вбитої культури золотавого стафілокока (1 млрд. коків в 1,0 мл) у термостаті при 37°C. Через 1 годину інкубації реакцію зупиняли на холоді при 4-6° С. Мікроскопічне дослідження препаратів, пофарбованих азур-ІІ-еозином, проводили у світловому мікроскопі ЛОМО, окуляр x10, об'єктив x40, x90 (масляна імерсія). В роботі оцінювали середній показник адгезії (СПА) - число мікробів на 1 клітину в 10 полях зору.

Встановлено, що клітини лЛККЛ здатні адсорбувати на своїй поверхні мікроорганізми. Ступінь адгезії мікробів на сЛККЛ — високоадгезивний (СПА=більше 10), на лЛККЛ - слабоадгезивний (СПА=1-5), що свідчить про зниження кількості сайтів для адгезії на клітинах ККЛ після ліофілізації.

## **Вивчення окислювальної стабільності олійних екстрактів з різною пряно-ароматичною сировиною**

**Мазасва В.С., Ситнік Н.С., Федякіна З.П.**

Відділ досліджень технології переробки олій і жирів, Український науково-дослідний інститут олій та жирів Національної академії аграрних наук України, м. Харків, Україна  
vika1988977@gmail.com

Як відомо, під час тривалого зберігання та використання олій під дією кисню та світла вони піддаються окислювальному псуванню, що призводить до утворення шкідливих компонентів для здоров'я людини. У харчовій промисловості, для затримання окислювального псування використовують різні синтетичні антиоксиданти, але доцільно використовувати природні сполуки отримані з їстівних матеріалів таких як прянощі, спеції та трави.

Антиоксиданти стримують розвиток прогоркання, уповільнюють утворення токсичних продуктів окислення, підтримують харчові якості та подовжують термін зберігання продуктів. Антиоксидантна активність прянощів пов'язана з їх хімічним складом, насамперед з наявністю поліфенольних та інших біологічно активних сполук, що складаються з флавоноїдів, фенольних і сірковмісних сполук, лігнанів, ефірних олій, дубильних речовин, алкалоїдів, фенольних дитерпенів та вітамінів, тощо. Ці сполуки демонструють різну антиоксидантну активність. Флавоноїди мають здатність поглинати вільні радикали та можуть утворювати комплекси з каталітичними іонами металів, роблячи їх неактивними. З літературних джерел видно, що спеції та трави, такі як розмарин, шавлія та орегано, є чудовими джерелами антиоксидантів завдяки високому вмісту фенольних сполук.

Для дослідження окислювальної стабільності були взяті олійні екстракти з анісу, тмину, коріандру та розмарином. Олійні екстракти з різними смакоароматичними компонентами досліджувалися на окислювальну стабільність, за допомогою приладу ДСК Q20. Процес окислення проводився за постійної температури 120 °С в потоці повітря, який подається з компресора зі швидкістю 50 мл/хв та за умов відсутності ініціатора (режим автоокислення).

Наважки зразків не перевищують 13 мг. Діаграми ДСК для процесу окислення різних олійних екстрактів (рис. 1).

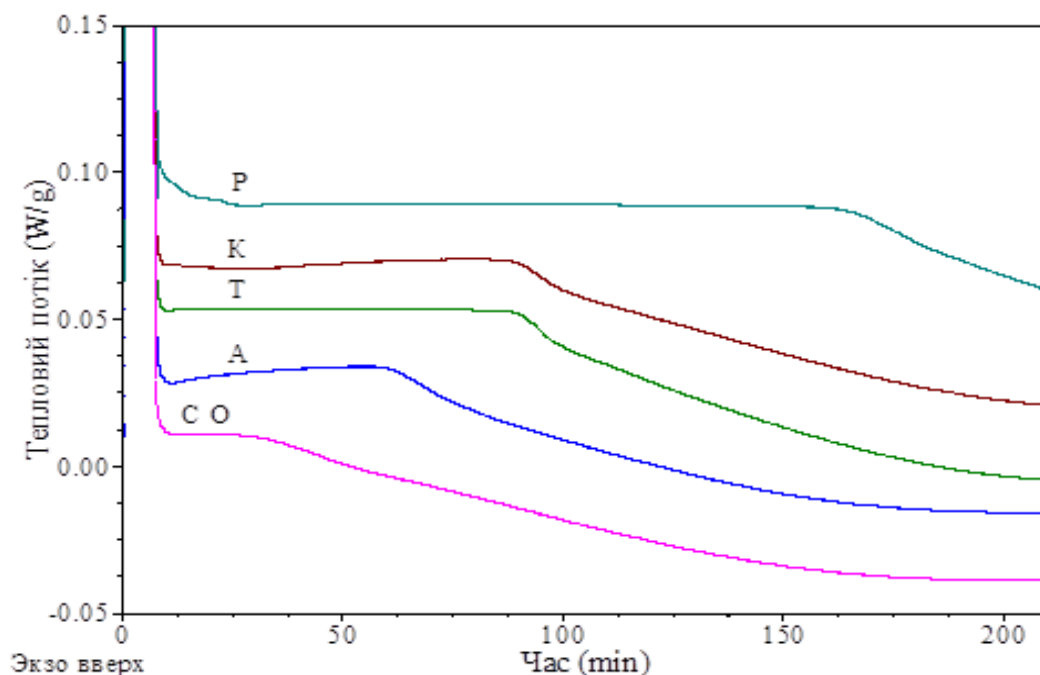


Рис. 1. Діаграми ДСК для процесу окислення різних олійних екстрактів, а саме: CO – чиста соняшникова олія; A – олійний екстракт з насіння анісу; T – олійний екстракт з насіння тмину; K – олійний екстракт з насіння коріандру; P – олійний екстракт з розмарину.

Як видно з рис. 1. у всіх олійних екстрактах отриманих з пряно-ароматичної сировини спостерігається збільшення періоду індукції відносно чистої соняшникової олії. Так період індукції олійного екстракту з розмарину збільшився в 5,08 раз (період індукції складає 164,43 хв.). А період індукції олійного екстракту з насіння анісу дорівнює 60,64 хв., що свідчить про збільшення в 1,87 рази. Середні результати збільшення періоду індукції показують олійний екстракт з насіння тмину та коріандру всього в 2,78 та 2,74 рази відповідно. Періоди індукції олійного екстракту з насіння тмину та коріандру дорівнюють 90,42 хв. та 88,64 хв. відповідно.

Таким чином, при екстрагуванні соняшниковою олією смакоароматичних компонентів з пряно-ароматичної сировини дозволяє отримувати запашні олії з природними антиоксидантами, які збільшують період індукції соняшникової запашної олії більш ніж в 2 рази.

## Фармакологічні ефекти хмелю в медичній практиці

### в сучасних реаліях та перспективі

Макієнко Н.В., Мінухін В.В., Казмірчук В.В., Торяник І.І.,

Іваницький В.Ю., Довга І.М.

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України, м. Харків, Україна

natalia.vl.makienko@gmail.com

**Вступ.** Рослинна культура *Humulus lupulus* є економічно важливою культурою, яка останніми роками привернула більше уваги завдяки потенційному застосуванню як у фармацевтичній, так й у медичній практиці за рахунок цінності основних фітохімічних компонентів смол хмелю, а саме гірких кіслот (пренільовані полікетиди) і пренілфлавоноїдів, високого змісту вітамінного комплексу (вітаміни С, В, РР), мікроелементів.

**Метою** дослідження став огляд літератури з приводу розширення спектру призначень *Humulus lupulus* в медичній практиці за рахунок подальшого вивчення антимікробної, антибактеріальної, протигрибкової активності ефірної олії та її компонентів. Численні дослідження довели, що *Humulus lupulus* має різноманіття терапевтичних ефектів. Так, Європейське агентство з медицини класифікує рослинні препарати хмелю як «традиційні рослинні лікарські засоби», які використовуються для полегшення легких симптомів психічного стресу та для сприяння сну (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/lupuli-flos>, 2022 р). Кілька досліджень показали можливу роль фітокомпонентів хмелю в лікуванні вікових нейродегенеративних захворювань. Було виявлено, що ізо- $\alpha$ -кислоти активують рецептор-g, активований проліфератором пероксисом (PPAR-g), відому терапевтичну мішень при хворобі Альцгеймера (ХА), підкреслюючи можливу роль цих сполук у патогенезі ХА. Біоактивні сполуки хмелю можуть виявляти або бактеріостатичну, або бактерицидну активність залежно від умов росту бактерій (Cermak P., 2017). Загалом серед гірких кіслот лупулон має більшу антимікробну дію, ніж гумулон, який, в свою чергу, активніший за ізогумулон

(Schmalreck A.F., 1975; Schmalreck A.F., 1973). Літературні дослідження повідомляють, що тригонеллін можна використовувати як протидіабетичний, антибактеріальний, противірусний, седативний, протимігреновий та протипухлинний засіб (Yoshinari O., 2010; Zhou J., 2012). Нещодавно Chen X. et al. (2020) виділили та охарактеризували новий гомогенний гетерополісахарид (HLP50-1; 49,13 кДа), отриманий із жіночих квіток *H.lupulus*, який може сприяти диференціації та мінералізації остеобластів, що робить його кандидатом для лікування остеопорозу. Кілька досліджень повідомляють про інгібіторну активність гірких кислот щодо грампозитивних бактерій, таких як *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Micrococcus* і *Bacillus* (Bocquet L., 2018; Macchioni V., 2021). Повідомлялося, що біоактивні сполуки хмелю також активні проти грамнегативних бактерій, таких як *Helicobacter pylori* та *Brucella* (Macchioni V., 2021; Abiko Y., 2022). Біоактивні сполуки хмелю можуть виявляти або бактеріостатичну, або бактерицидну активність залежно від умов росту бактерій (Cermak P., 2017). Також повідомляється, що ефірні олії хмелю пригнічують деякі грибкові штами, такі як *Candida*, *Fusarium*, *Trichophyton* тощо (Abiko Y., 2022, Schoss K., 2022). Ян та ін. (2021) повідомили про помірну протигрибкову активність етанольного екстракту *H.lupulus* проти п'яти фітопатогенних грибів (*Rhizoctonia solani*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Botrytis cinerea*, *Fusarium graminearum* і *Magnaporthe oryzae*; рівень інгібування: 37–51% при 500 мкг/мл) (Yan Y.F., 2021). Нарешті, було продемонстровано, що фітохімічні речовини хмелю також активні проти деяких вірусів, таких як оральні герпетичні інфекції, грип, гепатит С, ВІЛ-1 і SARS-CoV-2 (Abiko Y., 2022; Lin Y., 2021; Di Sotto A., 2018). Та це лише частка фармакологічних властивостей хмелю.

**Перспективним** буде дослідження активності ефірних олій хмелю та її компонентів у складі різних лікарських форм в медичній практиці в сучасних реаліях, а також їх впливу на течію хвороби при різних стадіях запальних процесів з урахуванням визначеної патогенної флори.



## **Оцінка факторів, що впливають на формування іміджу аптечної установи**

**Малий В.В., Нурі Хажар**

Кафедра фармацевтичного менеджменту та маркетингу Національного фармацевтичного  
університету, м. Харків, Україна

fmm@nuph.edu.ua

Побудова іміджу враховує основні принципи маркетингової комунікації, щоб зробити компанію не тільки відомою, але й привабливою. Імідж є найефективнішою формою відображення повідомлення, яка може створити у цільової аудиторії саме те сприйняття, яке необхідне для досягнення конкретних цілей. Правильно сформований імідж запам'ятовується і закріплюється у свідомості цільової аудиторії, є своєрідним сигналом для позитивної оцінки людини, організації, події, і завдяки цьому вона здатна долати такі перешкоди, як недовіра та неувага. , характеристика масової свідомості.

Метою роботи є оцінка факторів, що впливають на формування іміджу аптечної установи.

Нами було проведено опитування серед працівників аптек. Нами було проаналізовано вплив різних видів іміджу на діяльність аптеки. Встановлено, що працівники аптеки найвище оцінили невідчутний імідж (обслуговування, ставлення працівників аптеки до клієнтів, сервіс, зовнішній і внутрішній вигляд офісу тощо) та внутрішній імідж (атмосфера в аптеці, позитивне чи негативне ставлення співробітників до керівництва і політики аптеки, яке відображається перш за все мірою відданості співробітників своїй організації). Зовнішній імідж (громадська думка про аптеку, яка формується рекламною кампанією, якістю продукції, зв'язками із засобами масової інформації) оцінено найменшою кількістю балів респонденти оцінили відчутний імідж (те, що споживач може побачити, спробувати, почути, тобто, по суті, це ліки або вироби медичні). Після цього нами було проаналізовано вплив різних типів іміджу на діяльність аптечної установи. Встановлено, що нематеріальний образ працівники аптеки оцінили на найвище. Отже, оцінка факторів, що впливають на формування іміджу аптечної установи була проведена.

## **Використання супернатанту дріжджів для біосинтезу наночастинок срібла**

**Марченко В.В., Скроцька О.І.**

Кафедра біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій,  
м. Київ, Україна  
potapenko.lera@ukr.net

Нині отримання наночастинок металів є актуальним завдяки перспективі їх використання у багатьох напрямках. Срібло, його іони і сполуки на його основі проявляють високу токсичність проти багатьох патогенних мікроорганізмів. Так, наночастинки срібла (AgNPs) відомі завдяки їх широкому спектру антибактеріальних, протигрибкових та противірусних властивостей.

В нашому дослідженні для синтезу AgNPs використовували супернатант культуральної рідини *Saccharomyces cerevisiae* M437. До супернатанту вносили розчин нітрату срібла до кінцевої концентрації 1 мМ. Проби витримували при 45 °С в статичних умовах упродовж 72 год. Біосинтез AgNPs підтверджували спектроскопічно, реєструючи спектри поглинання зразків з використанням спектрофотометра UV-Vis в діапазоні 200-700 нм. Розмір та дзета-потенціал AgNPs визначали за допомогою двокутового аналізатора розмірів частинок Zetasizer Nano ZS.

Спектральний аналіз в УФ-видимій області показав збільшення інтенсивності поглинання з часом без зсуву довжини хвилі, при якій спостерігали максимальне поглинання. Це говорить про безперервне зменшення іонів срібла та збільшення концентрації AgNPs, а також рівномірний розподіл наночастинок за розмірами. Середній розмір AgNPs становив 150 нм, індекс полідисперсності – 0,3, а зета-потенціал -13,6. Велике значення негативного дзета-потенціалу свідчить про стабільність та дисперсність, відсутність флокуляції та тенденції до утворення агрегатів біогенними AgNPs за рахунок відштовхування негативно заряджених часток.

Отже, нами було показано можливість біосинтезу наночастинок срібла, використовуючи супернатант культуральної рідини дріжджів *S. cerevisiae* M437.

## **Розробка крем-паст на основі ядра з насіння соняшнику зі зниженою кількістю жирів**

**Матвєєва Т.В., Папченко В.Ю., Федякіна З.П.**

Український науково-дослідний інститут олій та жирів Національної академії аграрних наук  
України, м. Харків, Україна  
matveeva7390@gmail.com

Якісні й кількісні зміни раціону харчування останніх десятиліть, характеризуються надмірною кількістю рафінованих і висококалорійних продуктів, які є бідними на харчові волокна, мінеральні речовини та рослинні білки. Постійне вживання неповноцінних за амінокислотним складом продуктів може призвести до тяжких захворювань. Одним із шляхів часткової ліквідації білкового дефіциту може стати розширення асортименту кондитерської продукції за рахунок залучення насіння вітчизняних олійних культур.

Традиційною олійною культурою та стратегічною сировиною для України є насіння соняшнику. Насіння соняшнику володіє величезним цілющим потенціалом, так як містить вітаміни, мінерали, фітостероли, антиоксиданти, жири та білок. За вмістом білку насіння соняшнику перевищує насіння деяких вітчизняних сільськогосподарських культур (льон, ріпак та ін.). Білок ядра насіння соняшнику містить усі незамінні амінокислоти, але характеризується нестачею лізину та деяких інших амінокислот, проте у достатній кількості містить сірковмісні амінокислоти (метіонін+цистин), є легко засвоюваним та немає у своєму складі антипоживних речовин.

Сьогодні у світі широкого поширення набули кондитерські пасти. Більшість подібних продуктів є висококалорійними, адже уміст жирів складає до 45%, цукру до 70%, а волоgi не більш ніж 2%. Низький вміст в кондитерських пастах білків, поліненасичених жирних кислот, мінеральних речовин і вітамінів робить необхідним підвищення їх споживчої цінності за рахунок варіювання складу продукту. В Україні асортимент кондитерських паст є надзвичайно невеликим незважаючи на те, що вони можуть використовуватися і в профілактичному, і в дієтичному, і в лікувальному

харчуванні, оскільки завдяки їх вживанню натуральні рослинні речовини вводяться в організм в найбільш легкозасвоюваному вигляді. У світі при виробництві крем-паст, головним чином, використовують насіння арахісу. Однак, поряд з високим вмістом вітаміну В6, мінералів, жирів та білку, насіння арахісу містить компоненти, які можуть викликати алергічну реакцію у людини.

На основі вищевикладеного встановлено, що створення продукту харчування, а саме крем-паст, підвищеної біологічної цінності зі зниженою кількістю жирів на основі ядра насіння вітчизняної олійної культури – соняшнику, є доцільним та актуальним.

До рецептури крем-пасти окрім основного компоненту – подрібненого ядра насіння соняшнику (смажене або несмажене), обрано наступні інгредієнти: воду, олію соняшникову, цукор, сіль та емульгатор (за необхідністю). Знизити калорійність крем-пасти пропонується підвищенням вмісту води, зменшенням вмісту жирів та цукру. Варіювання умісту води становило у межах від 25 до 35%; олії соняшникової у межах від 3,5 до 5,5%; цукру від 10 до 15%; солі – від 0,1 до 0,2%. В рецептурах крем-паст використано комбінований емульгатор уміст якого становив 0,3%. Уміст подрібненого ядра насіння соняшнику було розрахунковою величиною.

Соняшникова олія, що входить до складу крем-пасти (як самостійний інгредієнт так і у складі ядра насіння соняшнику), містить значну кількість поліненасичених жирних кислот, які не стійкі при зберіганні. Тому для встановлення режимів та термінів зберігання досліджено стійкість ліпідів пасти до окислення за змінами пероксидного та кислотного чисел жиру у процесі зберігання. Зберігання здійснювали за температури побутового холодильника  $+4 \pm 1$  °C впродовж 6 місяців та за кімнатною температурою у  $+25 \pm 1$  °C впродовж 40 днів. Проведеними дослідженнями встановлені терміни зберігання крем-паст з використанням насіння соняшнику за температури  $+25$  °C – не більше, ніж 27 днів; за  $+4$  °C та вологості повітря 75% – 6 місяців.

## **Цукрозамінники у харчовій промисловості та їх вплив на здоров'я людини**

**Матківська А.О., Конечна Р.Т.**

Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного  
університету «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

annadbasov@gmail.com

Одним з актуальних напрямків розвитку харчової промисловості є створення альтернативи звичайному цукру, оскільки надмірне вживання цукру призводить до великої кількості негативних наслідків для людського організму. Важливо, щоб цукрозамінники задовільняли смакові відчуття споживачів та не спричиняли шкоду для організму. Цукрозамінник - це харчова добавка, склад якої є відмінним від звичайного цукру, а смак є солодким. Вони можуть бути на натуральній або синтетичній основі.

Метою дослідження є аналіз літературних джерел щодо перспективи застосування стевії у харчовій промисловості, як цукрозамінника та наявність позитивного чи негативного її впливу на організм людини.

Стевія - це харчова добавка повністю на натуральній основі, виготовляється з листя рослини *Stevia rebaudiana*. Стевія медова належить до сімейства айстрових. Трав'янисті кущі стевії в дикому вигляді поширені на території Центральної та Південної Америки. Культивування рослини проводиться в Європі й Азії. В Україні стевію медову вирощують як однорічну рослину, так як вона вимагає тепла круглий рік і багато сонячного світла. Сама трава стевії солодша цукру в 30 разів, а дітерпенові глікозиди (стевіозиди), що входять до складу трави, перевищують солодкість звичайного цукру в 300 разів. До складу цієї унікальної рослини входять різноманітні мінеральні сполуки, вітаміни, ефірні олії, амінокислоти, пектини та інші. У складі рослини Стевії містяться такі мікроелементи: цинк, селен і мідь, які є потрібними організму людини для повноцінного виробництва гормонів та нормального функціонування організму. Щодо смакових властивостей цієї харчової добавки,

то у порівнянні зі звичайним цукром, стевія солодша у 200-400 разів і є менш калорійна. Стевія маркується як харчова добавка E960, вона включена до загального списку харчових добавок і дозволена до використання у виробництві різноманітних харчових продуктів, а саме безалкогольних та алкогольних напоїв, пива, кондитерських та хлібобулочних виробів, десертів, соусів, джемів, желе, мармеладу, жувальної гумки, дієтичних добавок та інших. Має консервуючі властивості, зупиняє розвиток грибків та бактерій і тому її можна використовувати для консервування.

Стевія може позитивно та негативно впливати на стан організму людини. Позитивний вплив стевії, як цукрозамінника полягає у:

1. Контролі рівня цукру в крові: Стевія не підвищує рівень цукру в крові, тому її можна вживати людям з діабетом.

2. Антиоксидантних властивостях: Стевія містить антиоксиданти, які можуть бути корисними для здоров'я.

Негативні впливи на організм людини Стевії, як цукрозамінника полягають у:

1. впливі на шлунково-кишкову систему: у деяких випадках можуть виникати шлункові проблеми, такі як запаморочення, діарея та болі в животі, при споживанні стевії великими кількостями.

2. впливі на кров'яний тиск: були проведені дослідження, які показали, що вживання стевії може спричиняти знижування кров'яного тиску у деяких людей, що може бути корисним або шкідливим, залежно від початкового рівня тиску.

Отже, використання цукрозамінників дозволяє зменшити кількість цукру в продуктах, що є особливо важливим у зв'язку зі зростанням проблем з ожирінням та цукровим діабетом саме тому, використання стевії та інших цукрозамінників у харчовій промисловості є доцільним та виправданим.

Доцільно продовжити вивчення Стевії, а саме в напрямку оптимізації екстрагування біологічно активних сполук, можливості її використання у різних категоріях пацієнтів, розробці на її основі нових форм харчових добавок.

## **Перспективи створення дерматологічного гелю для лікування розацеа**

**Мацко А.О., Криклива І.О.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

irinakrikliwa@ukr.net

Розацеа (рожеві вугри) - хронічне неінфекційне запальне шкірне захворювання, що супроводжується еритемою (почервонінням шкіри обличчя), телеангіектазією (патологічними судинними сплетеннями), папулами, пустулами, а в ряді випадків - ринофімою, ураженням очей. Захворювання, як правило, зачіпає лоб, щоки та ніс. Фармакотерапія розацеа включає в себе як системне, так і зовнішнє лікування. Місцеве лікування є невід'ємною частиною терапії розацеа, воно допомагає укріпити капіляри, усунути запалення та сухість шкіри, відновити її водно-ліпідний шар і бар'єрну функцію. В залежності від стадії хвороби та клінічних проявів призначаються капіляророзміцнюючі, антесептичні, ранозагоювальні або протизапальні препарати у формі мазей, кремів або гелів. З цією метою використовують дерматологічні гелі, що є раціональною лікарською формою. Крім того, гелі позбавлені недоліків, властивих іншим лікарським формам місцевої дії, а саме: пролонгована дія, вища біодоступність а також безпечність.

Застосування у складі лікарських засобів компонентів природного походження на сьогодні є дуже актуальним питанням, що пов'язано з багатьма перевагами та мінімальними побічними ефектами при їх використанні. У зв'язку з цим об'єктами наших досліджень були обрані сухі екстракти вівса посівного та журавлини звичайної. Екстракт вівса посівного пом'якшує, заспокоює запалену шкіру, має обволікаючу та в'язучу дію. Екстракт журавлини звичайної має такі властивості - антибактеріальні, протизапальні, спазмолітичні, капіляророзміцнюючі. Тобто місцеве застосування сухих екстрактів вівса посівного та журавлини звичайної позитивно впливатиме на стан шкіри, сприяючи ефективному лікуванню розацеа.

## **Дослідження з ідентифікації біологічно активних речовин у емульсійній мазі для лікування хейліту**

**Мацюк О.Д., Ковальова Т.М., Вишневська Л.І.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

[liliavyshnevsk@gmail.com](mailto:liliavyshnevsk@gmail.com)

**Вступ.** Хейліти, або запальні ураження слизової оболонки рота та червоної облямівки губ, є причиною значного погіршення якості життя пацієнтів та їх інтеграції у суспільство. Наявні дані свідчать про те, що одним із шляхів комплексної терапії цієї патології є використання топічних лікарських засобів, які здатні забезпечувати протизапальну, репаративну, знеболювальну та антибактеріальну дію безпосередньо в осередку ураження. Створення нових вітчизняних препаратів для профілактики та лікування хейлітів є актуальним завданням сучасної фармацевтичної технології. На кафедрі аптечної технології ліків було розроблено емульсійну мазь для лікування хейлітів різної етіології на основі водного екстракту лопуха великого кореню, дуба звичайного кори та нагідок лікарських, а також ефірних олій чайного дерева та журавцю рожевого.

**Мета роботи.** Ідентифікація біологічно активних сполук емульсійної мазі для лікування хейлітів для подальшої розробки методики стандартизації.

**Методи дослідження.** Дослідження виконували за допомогою метода тонкошарової хроматографії (ТШХ), відомого як експресний, доступний та простий. В роботі використано експериментальні зразки мазі, стандартні зразки речовин: фруктози, глюкози, рутину, хлорогенової кислоти, кавової кислоти, катехіну, хроматографічні пластинки «Silica gel 60» фірми «Merk»,

**Результати.** З літературних джерел відомо, що водні фракції лікарської рослинної сировини, екстракти якої були використані при виготовленні мазі, містять наступні біологічно активні сполуки: корені лопуха – фруктан типу інуліну зі ступенем полімеризації 20-24 з перспективними функціональними властивостями, кора дубу – дубильні речовини, квіти календули лікарської –



каротиноїди, смоли, слиз, гіркоти (календен), флавоноїди. саліцилову і яблучну кислоти, тритерпенові глікозиди, сапонін, фітонциди.

Фармакологічна активність мазі пов'язана із сумою біологічно активних сполук рослинного походження, тому доцільно лікарський засіб стандартизували за наявністю полісахаридів, танінів, флавоноїдів та ефірних олій.

Якісний склад полісахаридів кореню лопуха визначали методом ТШХ після попереднього кислотного гідролізу на пластинках Silica gel 60 фірми Merk з використанням рухомої фази суміші розчинників вода–хлороформ–оцтова кислота льодяна (10 : 60 : 70) у порівнянні з розчином суміші стандартних зразків фруктози і глюкози. Детектування проводили метанольним розчином аніліну з дифеніламіном у кислому середовищі.

Ефірні олії чайного дерева і журавця рожевого ідентифікували методом ТШХ після вилучення з сумарного екстракту гептаном з використанням рухомої фази етилацетат–гептан (20 : 80).

Визначення флавоноїдів проводили за методикою ідентифікації «Нагідок настоянка». На хроматограмі випробовуваного розчину було виявлено жовтаво-коричневу флуоресціюючу зону на рівні зони рутину на хроматограмі розчину порівняння; нижче та безпосередньо вище неї виявилися жовтаво-зелена флуоресціююча зона та блакитна флуоресціююча зона, що відповідає зоні хлорогенової кислоти на хроматограмі розчину порівняння; вище неї — жовтаво-зелена флуоресціююча зона та блакитна флуоресціююча зона дещо нижче зони, що відповідає каавовій кислоті на хроматограмі розчину порівняння.

Ідентифікацію дубильних речовин проводили з використанням рухомої фази вода Р–мурашина кислота безводна Р–етилацетат Р (5 : 10 : 85) у порівнянні зі стандартним зразком катехіну з детектуванням висушених пластинок анісовим альдегідом.

**Висновки.** Ідентифіковано біологічно активні сполуки емульсійної мазі для лікування хейлітів методом ТШХ. Встановлені маркери якості досліджуваного екстракту буде використано для стандартизації розробленої мазі.

## **Отримання активних рекомбінантних ферментів Taq-полімерази та зворотної транскриптази MMLV**

**Мельник Т.О., Чепіга А.М., Маркєєва Н.В., Лісовський І.Л.,**

**Луців В.Р., Костецький І.Є.**

ПрАТ «По виробництву інсулінів «ІНДАР»», лабораторія білкової інженерії,

м. Київ, Україна

i.lisovskiy@indar.com.ua

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) – це метод молекулярної біології, що є широкоживаним не лише в біологічній практиці, а й у криміналістиці, медицині та діагностиці, зокрема для виявлення генетичних хвороб, встановлення батьківства, визначення рівня експресії генів, діагностики інфекційних захворювань (в тому числі і вірусних), для створення та виявлення ГМО тощо.

Завдяки високій специфічності, універсальності та чутливості, ПЛР тест-системи являються одним з основних методів для діагностики захворювань. Особливо гостро проблема наявності доступних ПЛР тест-систем постала після появи вірусу SARS-CoV-2 у 2019 році. Саме тому особливий інтерес представляє можливість виробництва ПЛР тест-систем. Для створення ПЛР тест-систем ключову роль відіграють ферменти термостабільна ДНК-полімераза та зворотна транскриптаза, широкомасштабне виробництво яких відсутнє в Україні. Таким чином, розробка технології отримання ферментів Taq-полімерази та зворотної транскриптази (MMLV) є актуальною задачею на сьогодні.

Метою даної роботи є отримання активних рекомбінантних ферментів Taq-полімерази та зворотної транскриптази (MMLV).

На базі лабораторії білкової інженерії було створено штами-продуценти *E. coli* для отримання модифікованої Taq-полімерази, що має ревертазну активність, та зворотної транскриптази (MMLV), що не містить RNase-H домену. Проведено культивування даних штамів при високих щільностях у лабораторному ферментері та створено технологію для напрацювання, виділення та очистки Taq-полімерази та зворотної транскриптази (MMLV) з

бактеріальних клітин. Вихід ферментів з 1 л культурального середовища складає:

- MMLV - 300-350 мг;
- Taq-полімерази - 700-800 мг.

Для очистки Taq-полімерази та зворотної транскриптази (MMLV) використовували методи афінної та іонообмінної хроматографії. Чистота ферментів контролювалася за допомогою аналітичної вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) та білкового електрофорезу в поліакриламідному гелі.

Результат тесту на функціональну активність Taq-полімерази засвідчив функціональну активність ферменту в межах 100-250 Units/ $\mu$ g.

Результат тесту на функціональну активність зворотної транскриптази (MMLV) засвідчив функціональну активність ферменту в межах 40-150 Units/ $\mu$ g.

На основі отриманих ферментів створили Майстермікси, що були протестовані за допомогою ПЛР.

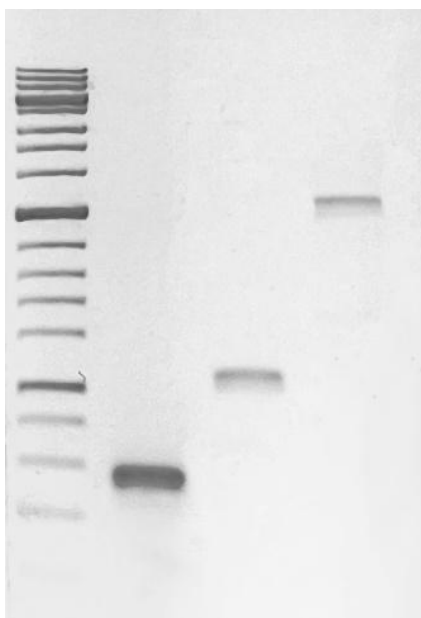


Рис. 1. ДНК електрофрез продуктів ампліфікації кДНК різної довжини, синтезованої за допомогою отриманих нами ферментів

Довготривале зберігання ферментів відбувалося при  $-80^{\circ}\text{C}$  протягом 6 місяців без помітної втрати функціональної активності з боку ферментів.

Майстермікси для ПЛР приготовані на основі даних ферментів зберігалися при температурі -20 °С. 10 циклів розморожування-заморожування не призвели до помітної втрати функціональної активності ферментів.

**Вплив діоксиду церію на ступінь ушкодження ДНК та загибель  
імунокомпетентних клітин за умов оксидативного стресу, індукованого  
перекисом водню**

**Мешко В.В., Грушка Н.Г., Кондрацька О.А., Павлович С.І.,  
Пількевич Н.О., Янчій Р.І.**

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ,  
grunay@i.ua

В останні роки з'являється все більше нових наукових розробок у галузі біології, хімії, медицини, які можуть покращити фармакологічну терапію. Великий інтерес викликають розробка та застосування біоміметичних наноматеріалів як потенційних каталітичних антиоксидантів у біології та медицині. Особливу роль відіграють наносполуки діоксиду церію, які проявляють біоміметичну та антиоксидантну активність. Високий ступінь біосумісності, низька токсичність і каталітична активність діоксиду церію дозволяє розглядати його як перспективний нанобіоматеріал для біомедичного застосування. Поряд з цим, значна увага дослідників прикута до вивчення механізмів розвитку оксидативного стресу і його ролі у загибелі клітин. У разі порушення захисної (антиоксидантної) системи організму або за значного підвищення рівня екзогенних активних форм кисню необхідний сторонній регулятор, здатний виконувати функцію ферменту або антиоксиданту. В літературних джерелах існують численні повідомлення про роль нанокристалічного діоксиду церію щодо захисту від оксидативного стресу. Доведено, що нанокристалічний діоксид церію може виступати в якості оксидоредуктаз – ензимів, що регулюють окисно-відновні процеси в біологічних системах. Ймовірно, діоксид церію повинен оберігати клітини від

руйнування за впливу несприятливих факторів, що викликають оксидативний стрес. Тому метою роботи було дослідити *in vitro* вплив діоксиду церію на ступінь ушкодження ДНК, некроз та апоптоз клітин тимусу та лімфовузлів мишей за умов експериментального оксидативного стресу, індукованого перекисом водню ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ).

В експериментах *in vitro* був використаний  $\text{H}_2\text{O}_2$  (0.5 mM) який продукується, головним чином, активованими клітинами вродженого імунітету і має бактерицидні властивості, однак може також ушкоджувати власні клітини. На моделі експериментального оксидативного стресу за допомогою методу ДНК-комет було показано збільшення кількості клітин з високим рівнем розривів ДНК та підвищення індексу ДНК-комет ( $I_{\text{ДНК}}$ ), що вказує на сильний генотоксичний стрес клітин. Відмічалось значне зниження життєздатності тимоцитів та лімфоцитів через посилення клітинної загибелі переважно некротичним шляхом, що було встановлено методом прижиттєвого подвійного забарвлення барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 та пропідіум йодид. Наші результати показали, що діоксид церію (1.25 mM) не чинить цитотоксичної дії на імунокомпетентні клітини, проте має здатність запобігати їх пошкодженню  $\text{H}_2\text{O}_2$ . За умов додавання діоксиду церію відбувалося зменшення некротичної та апоптотичної загибелі імунокомпетентних клітин. Антинекротичний ефект діоксиду церію був більш виражений, що вказує на можливий протизапальний ефект досліджуваного препарату, адже некроз сприяє розвитку і підтриманню запального процесу. Крім того, діоксид церію зменшував  $I_{\text{ДНК}}$  та відсоток клітин з сильним ушкодженням ДНК.

Таким чином, використання діоксиду церію за умов експериментального оксидативного стресу, індукованого  $\text{H}_2\text{O}_2$ , чинило цитопротективний ефект на клітини тимусу та лімфовузлів, що характеризувалося зменшенням їх клітинної загибелі та послабленням в них генотоксичного стресу. Отримані *in vitro* дані, свідчать про необхідність подальшого дослідження антиоксидантних і цитопротективних властивостей діоксиду церію та його перспективність застосування в терапії оксидативного ушкодження.

## **Морфометричні показники трансгенних рослин пшениці озимої з надекспресією гена орнітин-δ-амінотрансферази**

**Михальська С.І., Комісаренко А.Г., Дубровна О.В.**

Інститут фізіології рослин і генетики НАН України, Київ

mykhalskasvitlana@gmail.com

Пшениця (*Triticum aestivum* L.) є однією з основних продовольчих культур, яка вирощується на більш ніж 17% орних земель і споживається ~ 40% населення світу. Поширеність цієї культури зумовлена, насамперед, високою поживністю зерна, з якого отримують багато харчових продуктів, що обумовлює актуальність збільшення її зернової продуктивності. Ситуацію у вирішенні даного питання загострюють кліматичні зміни, особливо спричинені екстремальними впливами дефіциту вологи. Тому, отримання високоврожайних посухостійких сортів пшениці може бути однією зі стратегій упередження негативного впливу змін кліматичних умов на її продуктивність.

Перспективним підходом у даному напрямку є використання біотехнологічних методів та генів, зокрема орнітин-δ-амінотрансферази (*oat*), які контролюють синтез проліну – амінокислоти, що підвищує загальну стійкість рослин до абіотичних стресів та виконує низку інших функцій, необхідних для розвитку рослин у нормальних умовах. Відомо, що експресія гена *oat* може впливати на морфометричні показники рослин та збільшувати їх надземну частину. Оскільки накопичення загальної біомаси рослин вважають невід'ємною складовою поліпшення пшениці, метою даної роботи була оцінка морфометричних показників трансгенних рослин, які несуть гетерологічний ген орнітин-δ-амінотрансферази люцерни за нормальних та стресових умов водного дефіциту.

Нами шляхом *Agrobacterium*-опосередкованої трансформації *in planta* отримано генетично-модифіковані рослини нових перспективних генотипів озимої м'якої пшениці з надекспресією гена *oat*. Об'єктом дослідження слугувало їх насіннєве покоління (T<sub>2</sub>). Вихідні та трансгенні форми вирощували

у вегетаційних посудинах за умов нормального поливу – 70% від повної вологості (ПВ), та за умов посухи: у фазу виходу в трубку вологість ґрунту зменшували до 30% ПВ та підтримували її на цьому рівні протягом 7 діб.

Показано, що кількість продуктивних стебел в умовах нормального вологозабезпечення у генетично модифікованих варіантів становила в середньому від 3,3 до 3,5 пагонів. Тоді як у вихідних форм, в середньому, близько 2,5 пагонів. Це свідчить про те, що додаткове вбудовування копії гена *oat* в геном рослин позитивно впливає на їх ростові параметри, що може обумовлювати підвищення стійкості до дії ґрунтової посухи та кращу продуктивність, яка у пшениці озимої найбільше залежить від двох елементів структури врожаю – щільності продуктивного стеблостою і маси зерна з головного колоса. У нашому випадку в результаті збільшення кількості бокових пагонів у генетично змінених рослин різниця між показниками маси зерна з головного колоса і маси зерна з рослини в середньому становила 3,5 г, на відміну від вихідної лінії, де вона складала близько 2,1 г. Також встановлено, що підвищена експресія гена *oat* впливає на розвиток кореневої системи. У генетично-модифікованих рослин відмічено збільшення довжини коренів в середньому на 4 см, що може мати переваги у забезпеченні водою і поживними речовинами та відігравати важливу роль в адаптації рослин до умов посухи.

Підвищений рівень толерантності до водного дефіциту  $T_2$  рослин, у порівнянні з вихідним генотипом, знайшов відображення в характері їх росту. За дії осмотичного стресу на стадії виходу в трубку середня висота контрольних рослин становила приблизно 52-55 см, а генетично змінених 62-65 см. Порівняльний аналіз ростових параметрів у фазу повної стиглості зерна показав, що біотехнологічні рослини за довжиною стебла випереджали вихідний генотип за умов поливу на 6-8 см, а за умов посухи на 8-10 см.

Таким чином, введення додаткової копії гена *oat* сприяє збільшенню надземної та кореневої частини у трансгенних рослин пшениці, що може обумовлювати вищу зернову продуктивність за недостатнього забезпечення вологою.

## Дослідження впливу заквашувальних препаратів на вуглеводний склад низьколактозних кисломолочних продуктів

<sup>1</sup> Мінорова А.В., <sup>1</sup> Рудакова Т.В., <sup>1</sup> Крушельницька Н.Л., <sup>2</sup> Наріжний С.А.

<sup>1</sup>Відділ молочних продуктів та дитячого харчування

Інституту продовольчих ресурсів НААН, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Кафедра харчових технологій та технології переробки продуктів тваринництва

Білоцерківського національного аграрного університету, м. Біла Церква, Україна

MinorovaAnt@gmail.com

У наукових працях останніх десятиліть наголошується важливість розробок технологій кисломолочних продуктів зі зниженим вмістом лактози, так як з кожним роком збільшується кількість людей, які мають проблему зі здоров'ям, пов'язану з лактазною недостатністю. Посилити корисні властивості від споживання кисломолочних продуктів і ще додатково знизити в них вміст лактози можна за рахунок підбору заквашувальних препаратів, які володіють підвищеною β-галактозидазною активністю. Зокрема, це стосується розроблення заквашувальних препаратів з метою подальшого їх використання у технологіях кисломолочних низьколактозних продуктів.

Крім вираженого позитивного ефекту від зменшення вмісту лактози в кисломолочних продуктах, важливе значення, з точки зору функціональних властивостей, має галактоза, що утворюється під час утилізації лактози. Галактоза відіграє потенційно корисну роль у видаленні нейротоксичних сполук з мозку у пацієнтів, які страждають печінковою енцефалопатією або хворобою Альцгеймера. Галактоза може також виступати в якості альтернативного джерела енергії внаслідок її метаболізму до глюкози.

Користь споживання кисломолочних продуктів підсилюється ще й тим, що під час ферментації деякі штами бактерій, зокрема *Streptococcus thermophilus*, *Leuconostoc*, *Lactococcus lactis* subsp. *Cremoris*, *B. adolescentis* синтезують мікробні олігосахариди - екзополісахариди (ЕПС).

Використання штамів бактерій, здатних до синтезу ЕПС, при виробництві молочної продукції, дозволяє поліпшувати її реологічні властивості,



підвищувати масову частку вологи та вихід готової продукції. Екзополісахариди можуть бути не тільки природнім альтернативним джерелом харчових добавок, але також сприяти адгезії корисних мікроорганізмів на стінках кишечника. Тобто, подальші дослідження в даному напрямі є перспективними та нагальними, оскільки кисломолочні продукти зі зниженим вмістом лактози не тільки мають велику користь, але й можуть задовольнити потреби категорії населення, які страждають лактазною недостатністю.

Вивчено стан питання щодо вибору та застосування штамів молочнокислих та біфідобактерій з  $\beta$ -галактозидазною активністю у технологіях кисломолочних продуктів. Проведено оцінку відібраних штамів за показниками, що характеризують активність  $\beta$ -галактозидази та загальний рівень утилізації лактози у середовищі. На основі відібраних активних штамів розроблено 2 заквашувальних препарати з різним видовим складом, а саме: препарат 1 (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium adolescentis* і *Streptococcus thermophilus*) та препарат 2 (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Streptococcus thermophilus*, та *Acetobacter aceti*).

Перевірено ефективність розроблених заквашувальних препаратів розщеплювати лактозу у вторинній молочній сировині, зокрема знежиреному молоці та маслянці, а також модельних молочних сумішах на основі вказаної сировини, які були складені з різним співвідношенням молока знежиреного та маслянки, а саме: 1,5:0,5 (суміш 1); 1,0:1,0 (суміш 2) та 0,5:1,5 (суміш 3).

Досліджено вуглеводний склад, а саме вміст галактози та олігосахаридів, у молоці знежиреному, маслянці та модельних сумішах на їх основі. Встановлено, що після ферментації з використанням препарату 1, вміст галактози у маслянці дещо нижчий (0,74 %) у порівнянні з препаратом 2. У дослідних зразках модельних сумішей вміст галактози має тенденцію до зростання (зі збільшенням кількості маслянки) і знаходиться в межах 0,72-0,79%. Під час використання препарату 2 вміст галактози у маслянці (0,78 %) та у сумішах вищий і сталий і становить 0,82% (Рис.1,2).

Крім того, після ферментації препаратом 1 у маслянці та у суміші зі співвідношенням молоко знежирене : маслянка 0,5:1,5 (суміш 3) зафіксовано вміст олігосахаридів - 0,08% та 0,07% відповідно (Рис.1).

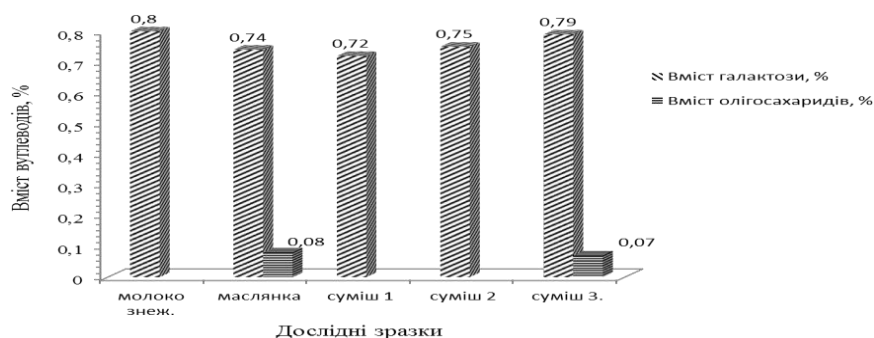


Рис.1. Вміст галактози та олігосахаридів у дослідних зразках після ферментації препаратом 1

Під час використання заквашувального препарату 2, наявність олігосахаридів виявлено лише у маслянці (0,05%) та у суміші 3 у вигляді слідів (Рис.2).

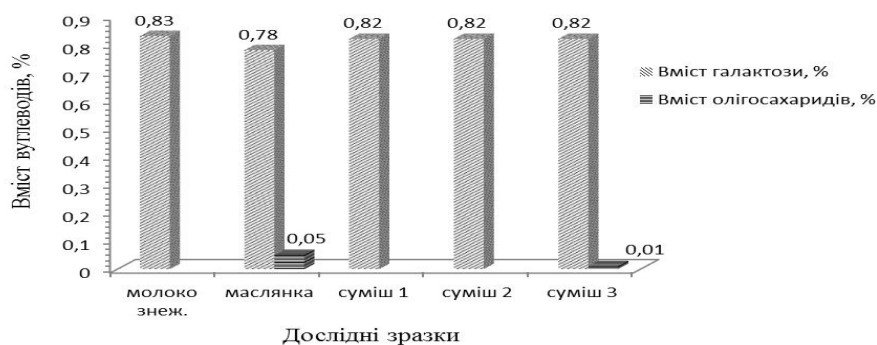


Рис. 2. Вміст галактози та олігосахаридів у дослідних зразках після ферментації препаратом 2

Можна стверджувати, що в технології кисломолочних низьколактозних продуктів, доцільно використовувати два розроблені заквашувальні препарати. Під час використання препарату 2 вміст галактози у дослідних зразках маслянки та сумішей вищий і становить 0,78% та 0,82% відповідно, у порівнянні з дослідними зразками після ферментації препаратом 1, де вказані величини мають показники у маслянці 0,74%, а у сумішах 0,74%- 0,79%. Після ферментації препаратом 1 у маслянці та у суміші з більшим вмістом маслянки (співвідношення молоко знежирене : маслянка як 0,5:1,5) зафіксовано вміст олігосахаридів - 0,08% та 0,07% відповідно. Наявність вмісту олігосахаридів після заквашування препаратом 1 посилює корисні властивості низьколактозних кисломолочних продуктів.

**Аналіз властивостей ферментованого *Lactobacillus delbrueckii*  
*ssp. Bulgaricus* яблучного соку**

**Мотренко І.Ю., Шидловська О.А.**

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна  
irina.motrenko55@gmail.com

Сучасні споживачі все більше цікавляться своїм особистим здоров'ям і очікують, що їжа, яку вони їдять, буде здоровою або навіть здатною запобігти хворобі. Здоров'я кишечника один з ключових важелів впливу на різноманітність функціональних харчових продуктів як в Україні, так і у всьому світі.

Молочно-ферментовані продукти нині вважаються оптимальними носіями пробіотичних штамів. Проте в останнє десятиліття ряд причин, таких як непереносимість лактози, алергія після вживання молочних продуктів та загальна тенденція до вегетаріанського харчування, перетворили дослідження функціональних продуктів на виробництво інноваційних, альтернативних середовищ для доставки пробіотиків. Таким чином, фруктові та овочеві соки розглядаються як основа для функціональних продуктів.

Ферментовані фрукти та овочі, в основному, є частиною азіатської харчової традиції більше, ніж у західних харчових культурах, але останнім часом на європейському ринку спостерігається тенденція до зростання кількості напоїв з пробіотиками (наприклад, соки, сидри).

У цьому сенсі фруктові соки сприймаються як потенційно здорова повноцінна їжа. Саме тому, вони стали новим досліджуваним середовищем для вивчення ферментуючої дії пробіотичних бактерій роду *Lactobacillus*, які найчастіше використовуються для ферментації соків.

Проте розробка технології ферментації немолочних продуктів, що містять пробіотики, є проблемою, оскільки їх життєздатність сильно залежить від факторів, притаманних харчовій матриці та харчовому процесу, таких як основні поживні речовини, кислотність середовища, наявність речовин інгібіторів, рівень кисню.

Дослідження бактерій роду *Lactobacillus* показали, що яблучний сік – найкращий субстрат для вивчення їх ферментуючої здатності.

Яблучний сік містить низку біологічно активних речовин, таких як поліфеноли, антоціани, полісахариди та антиоксиданти, активність та позитивна дія яких на організм людини значно підвищується після проходження процесу ферментації.

Нещодавні дослідження показали, що ферментація фруктово-овочевої сировини (в тому числі і яблучного соку) за використання *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *Bulgaricus* дозволяє доповнити продукти підвищеним вмістом вітаміну B12. Користь ферментованого яблучного соку для здоров'я численна і включаєв себе дію:

- протизапальну;
- антигіпертензивну;
- протипухлинну;
- антибактеріальну;
- протівірусну;
- антиоксидантну.

Ферментація яблучного соку підвищує його поживну цінність та збільшує час його зберігання порівняно з неферментованим соком. Подальше вивчення ферментації за використання *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *Bulgaricus* необхідно проводити для оптимізації процесу для збереження життєздатності клітин при холодному зберіганні та прийнятних органолептичних властивостей.

Інформація про користь ферментованих продуктів з рослинної сировини активно доповнюється, тому використання яблучного соку як відповідної альтернативи для приготування пробіотичних харчових продуктів і вивчення всіх нюансів ферментації за використання *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *Bulgaricus* стало одним з етапів вивчення біохімії та фізіології яблучно-молочного бродіння (MLF) облігатними гомоферментативними лактобактеріями.

## **Аналіз фармацевтичного ринку і складу місцевих анестетиків**

**Наїт Іжжа Ханса, Половко Н.П.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

polovko.np@gmail.com

Місцеві анестетики, які випускаються у формі крему, спрею гелю і супозиторіїв, Найчастіше містять такі активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ), як лідокаїн, тетракаїн, дибукаїн та бензокаїн. Ці АФІ забезпечують адекватну, короткочасну анестезію при нанесенні на шкіру та слизові. Для визначення перспективи створення лікарських засобів нами було проаналізовано наявність на фармацевтичному ринку та склад топічних ЛЗ з місцевими анестетиками, які використовуються у стоматології, дерматології, проктології тощо. Аналіз показав, що на фармацевтичному ринку України препарати представлені комбінованими засобами, які застосовуються в різних сферах медицини. В анестезіології широко використовують гель з лідокаїном «Катеджель» та «Інстіллагель» гель-шприц, що містить лідокаїн у комбінації з хлоргексидина біглюконатом, які застосовуються під час катетеризації сечового міхура, інтубації трахеї, проведенні штучного дихання, для постановки шлункового зонда тощо. Спреї з тетракаїном або лідокаїном використовуються для слизової анестезії перед процедурою бронхоскопії або гастроскопії. Існує кілька комбінованих місцевих анестетиків для анестезії інтактної шкіри, наприклад крем «Емла», який містить по 2,5% лідокаїну та прилокаїну і використовується для анестезії шкіри при катетизації периферичних вен. Українські виробники препаратів, що містять місцеві анестетики, представляють супозиторії з бензокаїном «Анестезол», ПрАТ «Лекхім-Харків» та «Гемопрокт», ТОВ «Фармекс груп», мазь «Меновазан» з бензокаїном і прокаїном, виробництва ТОВ «ДКП ФФ «Vishpha®»» і ТОВ Тернофарм». Серед зарубіжних країн більшість препаратів виробництва Німеччини – 5 найменувань та по два препарати виробництва Італії, Франції та Угорщини. Проведений аналіз наявності та складу топічних анестетиків, свідчать про перспективи створення місцевих анестетиків комбінованого складу і дії.

## **Актуальність використання фітопрепаратів для лікувальння та профілактики хворих на пародонтоз**

**Намірі Мохаммед, Зуйкіна Є.В.**

Кафедра технології ліків Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна  
zujkina.lizaveta@gmail.com

Незважаючи на пріоритетне використання хіміотерапевтичних препаратів, лікарські рослини продовжують викликати інтерес у лікарів різноманітних спеціальностей, зокрема у стоматологів. Підвищений інтерес до лікарських рослин є результатом частих випадків побічної дії і алергічних реакцій після застосування синтетичних лікарських засобів, антибіотиків, гормональних та інших препаратів.

Сучасна наука підтвердила лікувальні властивості багатьох рослин. Фітопрепарати традиційно використовують для прискорення процесу загоєння після хірургічного втручання та місцевого лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота та хвороб пародонта.

Розглянути актуальність застосування фітопрепаратів як лікувально-профілактичних засобів у пародонтологічних хворих.

В якості об'єктів дослідження в роботі були використані інформаційні дані публікацій в спеціалізованих виданнях та інтернет-джерелах. У роботі використовували методи порівняння, групування, аналізу.

Аналізуючи наукові джерела можна виділити ряд рослин, що використовуються для лікування пародонтиту: відвар мати-й-мачуха, відвар перстачу польового, відвар горичнику, водний екстракт деревоподібного алое, звичайний настій аїру, настій листя рути, подорожник великий, настій на оливковій олії календули (1:10).

Окрім настоїв та відварів для профілактики та комплексного лікування хвороб пародонту використовують зубні еліксири. До складу еліксирів входять вітаміни, екстракти лікарських трав, ефірні олії (м'ятна, гвоздична, анісова, лимонна тощо) та інші речовини. Вони зміцнюють ясна, запобігають

кровоточивості, але найчастіше їх використовують як засіб дезінфекції ротової порожнини і як освіжаючий засіб.

Зубні еліксири, що містять у своєму складі цитрус, мають лікувальні властивості, які відомі з давніх часів. Лікувально-профілактична дія цитрусових пов'язана, головним чином, з вмістом ефірних олій, вітаміну С, каротину. Використовують у стоматології в якості лікувально-профілактичних засобів, соків і відварів із цитрусових.

Дуже корисним є застосування лікарських засобів, у вигляді рідкий екстракт, відвар кореневищ або настої з лікарських трав, особливо при запальних та запально-дистрофічних хворобах пародонту, а також при стоматитах.

Для лікування запально-дистрофічних хвороб пародонту, а саме пародонтозу, застосовують препарати лікарських рослин, яким властива протизапальна, протимікробна дії, а також здатність впливати на обмін речовин у слизовій оболонці ясен та тканинах зуба. Лікарські рослини слід вживати як всередину, так і місцево. Корисно використовувати різні рослинні засоби, що наведені у таблиці 1.

Таблиця 1 Перелік фітопрепаратів для лікування та профілактики пародонтозу

Лікарська рослина	Форма застосування
Кора верби білої, кора дуба, корені миколайчиків польових або приморських, корінь щавлю кінського	Відвар
Кореневища вовчого тіла болотного, Ромашка лікарська	Відвар, настій
Трава заячої конюшини багатолистої, трава париля звичайного і волосистого, кореневища півників болотних, листя і квіти терену звичайного, бруньки тополі чорної, чайний гриб	Настій
Квасоля велика	Настій, настоянка
Хрін звичайний	Свіжий сік

Дослідження останніх років говорять, що при пародонтозі виникають алергезія організму та значні зміни в імунній системі й, в тому числі тканин пародонту. У зв'язку з цим, доцільним є використання препаратів рослинного походження, які виявляють імунотропну і десенсибілізуювальну дії: листки суниці лісової, траву фіалки триколірної, траву череди трироздільної.

Використання рослинних засобів, а саме фітотерапія лікарськими

рослинами, передбачає застосування препаратів, які діють як протизапальний, в'язучий, протимікробний, обволікаючий і протиалергічний засіб. Місцеве застосування лікарських рослин і препаратів на їх основі дає високотерапевтичний ефект як у лікуванні, так і в профілактиці хвороб пародонту, і тому все частіше до цих засобів звертаються лікарі-стоматологи. Не слід також забувати, щоб досягти максимального ефекту, доцільно комбінувати зовнішнє використання фітопрепаратів із внутрішнім. Тому розробка нових фітопрепаратів дасть змогу проводити ефективну та безпечну терапію у пародонтологічних хворих.

### **Вплив заморожування на антирадикальну активність гемоглобіну інкапсульованого в композитні альгінатні мікроносії**

**<sup>1</sup> Нарожний С.В.,<sup>1</sup> Боброва О.М.,<sup>1</sup> Присталов А.І.,**

**<sup>1,2</sup> Нардід О.А.**

<sup>1</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

stas.narozhnyi@gmail.com

Однією з актуальних задач сучасної кріобіофізики є зменшення негативного впливу низьких температур на біологічно активні речовини. Одним із підходів для захисту біомолекул від кріопошкоджуючих факторів є їх інкапсуляція у полімерні носії. Мікроносії на основі альгінату натрію використовуються при кріоконсервуванні клітинних структур та як стабілізуюча структура для ферментів.

Нами була модифікована методика отримання композитних мікроносіїв методом електророзпилення на експериментальній установці розробленій у відділі кріобіофізики ІПКіК НАН України. Параметри установки для отримання мікроносіїв: напруга – 6000 В, висота підйому голки – 40 мм, швидкість подачі робочого розчину - 5 мл/год. У якості робочого розчину використовували розчин альгінату натрію низької в'язкості змішаний з гліцерином у різних



співвідношеннях (1:0,5; 1:1; 1:2). Для полімеризації альгілату натрію використовували 2% розчин  $\text{CaCl}_2$ . Мікрокапсули експонували в гелюючому розчині протягом однієї години, після чого проводили мікроскопічні дослідження отриманих мікроносіїв.

Аналіз параметрів мікрокапсул здійснювали на основі отриманих зображень за допомогою програми «ImageJ 0.52». Були розраховані діаметр еквівалентного кола та коефіцієнт еліптичності.

Показано, що використання альгілату натрію спільно з гліцерином дозволило зменшити кріодеструкцію мікрокапсул. Унаслідок підвищення концентрації гліцерину спостерігається зміна коефіцієнту еліптичності мікрокапсул. Мікрокапсули альгілату натрію без гліцеринату з його низьким вмістом (1:0,5) мали правильну сферичну форму, про що свідчить коефіцієнт еліптичності який дорівнював 0,93 та 0,98, відповідно. Підвищення концентрації гліцерину до 70% (1:2), призводить до зниження показника еліптичності до 0,68.

Нами були також проведені дослідження впливу процесу заморожування до  $-20^\circ\text{C}$  з наступним відігрівом на антирадикальну активність гемоглобіну інкапсульованого в альгілатні та альгілатно-гліцеринові мікроносії. Для оцінки антирадикальної активності гемоглобіну використовували спектрофотометричний метод, який полягає у знебарвленні  $\text{ABTS}^+$  катіонного радикалу. Виявлено, що додавання гліцерину до розчину альгілату натрію не впливає на середній діаметр еквівалентної сфери отримуваних мікроносіїв, який складає  $1284 \pm 64,2$  мкм. Ефективність інкапсуляції гемоглобіну у альгілатні та альгілатно-гліцеринові мікроносії складала 45%. Додавання гліцерину до складу робочого розчину, призначеного для отримання мікроносіїв, призводить до зниження антирадикальної активності інкапсульованого гемоглобіну. Так, підвищення концентрації гліцерину на 20% призводить до зменшення загальної антирадикальної активності гемоглобіну на 12,54%.

# **Вплив заморожування до -20 °С на властивості кріогелів на основі полівінілового спирту**

**Науменко Є.Й., Коваленко І.Ф.**

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна  
evgenia.iosipovna@gmail.com

Полівініловий спирт (ПВС) завдяки своїми винятковими властивостями зумовили його широке використання у багатьох сферах, особливо у медичній та фармацевтичній [W. Wan, 2014].

При фізичному зшиванні за допомогою циклічного заморожування-відтаювання формується кріогель, який має унікальні механічні властивості [J. P. Crolla, 2021]. Змінюючи властивості кріогеля, під час виробництва [M. Bakhshpour 2019], його широко застосовують для очищення та іммобілізації білків і мікробіологічних клітин для подальшого використання.

На властивості та будову КГПВС впливає характеристика полімеру, його концентрація у вихідному розчині, умови кріогенного впливу, зокрема, температура та тривалість заморожування [W. Wan, 2014] та від зовнішніх факторів ( рН і йонна сила розчину), що впливає на його розчинність у воді. Ще однією цікавою особливістю нековалентних кріогелів є підвищення їх жорсткості внаслідок багаторазового заморожування та відтаювання. Таким чином, різні варіанти кріогенного впливу на систему вода-ПВС дозволяють у широких межах змінювати властивості нековалентних кріогелів даного полімеру та їх морфологію.

Метою роботи було дослідити вплив розчинників ( вода, буферні розчини, що використовуються для розчинення білків: натрій-карбонатний буфер 0,2 М, рН 10,63; Tris-HCl 0,05М, рН7,8; ацетатний 0,2М, рН), охолодження та зберігання кріогелів ПВС за температури -20°C впродовж 30 днів.

У нашій роботі ми використовували ПВС марки 30-99 (М.М. 115,000-130,000 кДа). Кріогелі отримували методом: 10% розчин ПВС наливали в чашки Петрі діаметром 35 мм по 5мл і поміщали у морозильну камеру (-20°C).

Через 48 годин зразки переносили в холодильник при  $-40^{\circ}\text{C}$  на 48 годин [J. K. Li, 1998]. Частину отриманих КГПВС знов поміщали у морозильну камеру на 30 діб.

Структуру поверхні зрізів кріогелів ПВС досліджували за допомогою конфокального мікроскопу Axio.Observer.Z1 (Carl Zeiss, Germani). Для реєстрації зображень використовували програмне забезпечення Zess Zen black.

Для визначення швидкості плавлення КГПВС зразки заливали водою або буферним розчином та, при постійному помішуванні, розчиняли при  $50^{\circ}\text{C}$ .

Характер структури КГПВС добре простежується на тонких зрізах відповідних зразків. У цілому, головні елементи мікроструктури поверхні зразків КГПВС включають довгі та досить рівномірно розподілені «ниті» що чергуються. Ширина «ниті» КГПВС, сформованих з водних розчинів ПВС, не змінилася після зберігання і складала 3,67 мкм до заморожування і 3,59 мкм – після. Аналіз поверхні зрізів КГПВС, сформованих буферними розчинами показав, що головні елементи мікроструктури поверхні зразків також не змінюється. Зберігання синтезованих КГПВС при  $-20^{\circ}\text{C}$  впродовж 30 днів призвело до звуження «нитей» та збільшення частки дрібних, що вочевидь, пов'язано з концентруванням розчину пороутворювача у міжкристалічному просторі при виморожуванні. Ширина «нитей» всіх зрізів находилась в інтервалі від 1,82 мкм до 3,56 мкм. Середній розмір становив: карбонатний буфер-2,86 мкм; Tris-HCl – 2,81 мкм; ацетатний – 2,92 мкм порівняно з 3,59 для КГПВС у воді. У випадку з розчином Tris-HCl «ниті» коротші та хаотично спрямовані.

Синтезовані кріогелі ПВС у буферних розчинах та воді відрізнялися щільністю та швидкістю плавлення: 95-120хв; Tris-HCl – 40-45хв. Швидкість плавлення кріогеля після зберігання зменшується на 8 -12 хв (10-12%).

У результаті проведеного дослідження було виявлено, що заморожування до  $-20^{\circ}\text{C}$  та зберігання синтезованих КГПВС у різних буферах, призводить до незначного уповільнення швидкості плавлення при  $50^{\circ}\text{C}$ , а також до змін мікроструктури поверхні гідрогелів, а саме до звуження так званих «нитей».

## **Використання наночасток металів для сільського господарства**

**Нетяга Ю.М., Волошина І.М.**

Кафедра біотехнології, шкіри та хутра Київського національного університету

технології та дизайну, м. Київ, Україна

juliahapyu@gmail.com, wirn@ukr.net

В умовах бурхливого сучасного розвитку нанотехнологій і широкого різноманіття отриманих наноматеріалів зрозумілий інтерес дослідників до питання про те, як наноматеріали впливають на перебіг у рослинах фізіологічних і біохімічних процесів, на продуктивність і стійкість рослин до стресів. Результати проведених досліджень мають дати відповідь на питання про можливість і доцільність створення нового класу мікродобрих на основі наночасток різних біогенних мікроелементів. Тому в наш час актуальним є розвиток нанотехнологій, тобто технологій спрямованого отримання та використання речовин або матеріалів у діапазоні до 100 нм. Наночастки підпорядковані законам квантової механіки, а не класичної, ньютонівської. Структура наночасток залежить від способу їх одержання (технологія електроерозійна, вибухова, випаровування і конденсації тощо), тому вони можуть бути як електронейтральні, так і заряджені, як у вигляді суспензії, так і у колоїдному стані. Розміри часток є дуже малими, тому необхідно дуже ретельно визначати концентрації та дози їх використання, адже, найменші неправильні розрахунки можуть негативно вплинути на організм рослини.

Наночастки впливають на біологічні об'єкти на клітинному рівні, підвищуючи ефективність протікання процесів у рослинах, а також, беручи участь у формуванні мікроелементного балансу, тобто є біоактивними. Отримані варіанти наноформ таких металів як мідь, цинк і залізо, на відміну від їх солей, потенційно менш токсичні порівняно з їх сірчанокислими солями. Вони засвоюються поступово, їх іонні форми швидко включаються в біохімічні реакції. Таким чином, досягається пролонгуючий ефект живлення рослин з величезної питомої поверхні (сотні квадратних метрів на 1 грам речовини), що

містить безліч джерел, оточених оболонкою іонів. Препарати вносяться в мікродозах і не забруднюють середовище. Наночастки, беручи участь у процесах переносу електронів, посилюють дію ферментів, перетворюють нітрати в амонійний азот, інтенсифікують дихання клітин, фотосинтез, синтез ферментів та амінокислот, вуглеводний і азотний обмін, і як наслідок безпосередньо впливають на мінеральне живлення рослин.

Маючи високу рухливість, вони взаємодіють один з одним і можуть конгломерувати на поверхні рослин, регулюючи цільові ефекти. Так, наночастки міді, заліза, цинку характеризуються бактерицидними властивостями й можуть доповнювати і підсилювати дію традиційних засобів захисту рослин. Їх дія заснована на тому, що в умовах ґрунту вони поступово окиснюються, створюють на поверхні насіння умови, несприятливі для проживання патогенної мікрофлори. При цьому ушкоджуються (на відміну від рослин і живих істот) енергоємні оболонки клітин бактерій, що позбавляє бактеріальні клітини захисних функцій і доступу кисню.

Таким чином, питання захисту рослин доцільно розглядати в контексті сумісного застосування в сумішах наночасток біогенних елементів і зменшених доз отрутохімікатів. Розширюючи асортимент хімічних елементів, з яких формуються наночастки, можна уповільнювати процеси адаптації шкідників до отрутохімікатів, а також вибірково впливати на популяції, стійкі до традиційних схем захисту рослин. Отже, унікальною особливістю наночасток металів, яка відіграє ключову роль при їх використанні в агропромисловому комплексі, є низька токсичність, що зумовлює перспективність їх використання на ринку нанопродуктів.

Маючи надзвичайно високу активність і розміри, що відповідають розмірам живих клітин, біогенні метали більш ефективно і безпечно сприймаються рослинами в якості мікродобрих. В результаті значно зменшуються норми внесення життєво необхідних мікроелементів та знижується ризик можливих негативних наслідків для довкілля від передозування добрив.

## **Механічний стрес гликозильованих еритроцитів**

**Ніпот О.Є., Єршова Н.А., Єршов С.С., Чабаненко О.О., Шпакова Н.М.**

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

nipotel71@gmail.com

Глюкоза широко використовується як компонент розчинів для зберігання еритроцитів. Її концентрація в різних середовищах зберігання значно варіює, та може на порядок і більше перевищувати фізіологічну. Подібно до хронічних гіперглікемічних станів *in vivo*, тривалий вплив таких зовнішніх гіперглікемічних умов під час зберігання може призвести до значних порушень у гемодинамічних властивостях еритроцитів.

У цій роботі ми вивчали можливий взаємозв'язок між концентрацією глюкози в суспензійному середовищі та стійкістю еритроцитів людини до механічного впливу.

Для дослідження використовували еритроцити, отримані з крові людини. Клітини піддавали дії механічного шоку шляхом перемішування клітинної суспензії в ємності, заповненій пластиковими кульками за допомогою магнітної мішалки. Через певні проміжки часу виконували відбір аліквоти суспензії еритроцитів для визначення виходу гемоглобіну чи іонів калію з клітин. Обробку еритроцитів глюкозою здійснювали шляхом інкубації клітин у фізіологічному розчині з 5 % глюкозою за температури 37°C протягом 2 годин. Вміст гемоглобіну в супернатанті визначали спектрофотометрично. Для визначення виходу іонів калію з еритроцитів використовували іонометричний метод. Статистичну обробку отриманих експериментальних результатів проводили за допомогою програми «Statistica 6.0».

Дані щодо рівня гемолітичного пошкодження еритроцитів в умовах механічного стресу наведені у таблиці 1. Отримані результати свідчать про гемолітичне пошкодження гликозильованих клітин при переміщенні їх у ізотонічне середовище навіть без механічного впливу. Зважаючи на це, безпосередньо механічне пошкодження гликозильованих еритроцитів складає

10% після 60 хв перемішування суспензії. Пошкодження контрольних клітин за тих же умов становить 31%.

Таблиця 1. Рівень гемолітичного пошкодження еритроцитів в умовах механічного стресу

Час механічного впливу на еритроцити, хвилини	0	10	30	45	60
Контрольні клітини	0	4±2	15±4	23±3	31±4
Гликозильовані еритроцити	28±5	29±5	31±6	32±4	38±5

*Примітки:* n = 6; P = 95 %; (M±m) – довірчий інтервал.

Порушення проникності мембрани в умовах механічного стресу оцінювали за рівнем втрати іонів калію (таблиця 2).

Таблиця 2. Рівень втрати катіонів калію еритроцитів в умовах механічного стресу

Час механічного впливу на еритроцити, хвилини	0	10	30	45	60
Контрольні клітини	0	5±2	14±1	25±3	37±4
Гликозильовані еритроцити	23±2	28±3	34±3	47±5	62±6

*Примітки:* n = 6; P = 95 %; (M±m) – довірчий інтервал.

Втрата калію при переміщенні гликозильованих клітин в ізотонічне середовище співпадає з рівнем гемолізу та може бути пояснена руйнуванням клітин. З часом рівень виходу іонів калію перевищує рівень гемолізу, що вказує на виникнення додаткової проникності мембран гликозильованих клітин для іонів калію за умов механічного впливу. Для контрольних клітин втрата калію співпадає з рівнем гемолізу. Таким чином, ми спостерігаємо більшу стійкість гликозильованих еритроцитів до механічного шоку з точки зору їх руйнування, але меншу – з точки зору проникності їх мембран для катіонів калію.

Відомо, що вища за норму концентрація глюкози у суспензійному середовищі спричиняє неферментативне глікозилювання білків еритроцитів, насамперед гемоглобіну. Це може зумовлювати зростання внутрішньої в'язкості та зниження деформованості еритроцитів, що призводить до більшої пружності та жорсткості мембрани. Це дозволяє їй витримувати більші механічні навантаження без руйнування. Водночас такі характеристики сприяють формуванню дрібних дефектів, які зумовлюють втрату іонів калію.

## Використання шавлії мускатної у фармації

Олійник О.О., Хохлова Л.М.

Кафедра заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

hohlovalarisa56@gmail.com

Сьогодні стрімко зростає популярність фітотерапії, оскільки світове медичне співтовариство все більш усвідомлює необхідність комплексного впливу на багато ланок патологічного процесу, що може бути реалізовано за рахунок застосування саме фітопрепаратів. ВООЗ наголошує на тому, що для близько 75 % хворих доцільно застосовувати препарати рослинного походження. Завданням медичної науки в цьому аспекті стає органічна інтеграція фітотерапії в систему охорони здоров'я. Натепер в Україні реалізується стратегія лікарського забезпечення населення за рахунок впровадження імпортозамінних рослинних препаратів. Проте, незважаючи на технологічні досягнення в галузі розробки нових лікарських засобів, число нових ліків з рослинної сировини, які досягли ринку, залишається невеликим.

Шавлія мускатна (*Salvia sclarea* L.) широко застосовується в народній медицині, завдяки наявності у своєму складі великої кількості біологічно активних речовин (БАР): ефірних олій (склареол), жирних кислот (ліноленова ~54 %), токолів, каротиноїдів (лютеїн), дитерпенів абіетанового типу (етіопінон, о нафтохінон-дитерпен, 1-оксоетіопінон, сальвіпізон, ферругінол, карнозинова кислота). Всі ці речовини мають антиоксидантну, протизапальну, знеболювальну і протимікробну активність. В екстрактах шавлії мускатної БАР потенціюють дію одна одної та комплексно діють на відновлення функцій організму в цілому з мінімальними побічними ефектами.

Останнім часом спостерігається розширення діапазону наукових пошуків лікарських засобів рослинного походження, їх вивчення та впровадження в офіційну медицину. Шавлія мускатна входить до складу низки препаратів, зареєстрованих на території України і широко відомих серед населення у



вигляді настоек, крапель, розчинів для ротової порожнини, таблеток, зборів, спреїв. Сировиною для одержання активних субстанцій лікарських засобів є надземна частина шавлії мускатної, що багата на ефірні олії (у листі 0,25–0,28 %, у суцвіттях близько 0,5 %), кумарини, флавоноїди (1,2 %), сапоніни (4 %), склареол й органічні кислоти. Серед ефірних олій – ліналілацетат, 1-ліналоол, оцимен, мірцен, цедрен і неролідол . Фармацевтичні препарати, до складу яких входить шавлія, застосовуються в терапії захворювань верхніх дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем (гострий і хронічний бронхіт, пневмонія), захворювань слизової оболонки порожнини рота та глотки (стоматит, гінгівіт, фарингіт), інфікованих ран, для регулювання нейропсихічного статусу в разі психоемоційних навантажень, у комплексній терапії хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту, для профілактики та лікування хронічного простатиту, доброякісної гіперплазії передміхурової залози, а також неспецифічних запальних захворювань сечовивідних шляхів.

Враховуючи наявність у своєму хімічному складі величезної кількості БАР, шавлія мускатна може застосовуватись більш різнопланово, тому подальші дослідження з розробки нових лікарських засобів на її основі є перспективними й актуальними.

### **Біотехнологія виробництва слабоалкогольного напою з використанням комбучі**

**Орєхова П.Р., Масалітіна Н.Ю., Близнюк О.М.**

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»  
polinal6062001@gmail.com

В останні роки, незважаючи на складні економічні умови, в Україні дуже динамічно розвивається низка галузей харчової промисловості, зокрема слабоалкогольна. На даний момент зростає популярність якісного пива середнього та дорогого класу. Для того щоб утримати на ринку позиції своїх брендів, виробники прагнуть освоєння нових маркетингових та креативних

шляхів, у тому числі введення в асортимент спеціальних сортів пива, таких як бірмікси. Поява цього інноваційного продукту викликає поживлення, відкриває нову нішу.

Пивні змішані напої можна зарахувати до лідерів останніх років, оскільки вони відповідають прагненню споживача отримувати якісні та корисні напої. За номенклатурою бірмікс – слабоалкогольний напій. Але у зв'язку з тим, що для його виробництва використовується пиво, а не етиловий спирт, його відносять до спеціального пива. Відомо, що для отримання нових сортів спеціального пива широко використовуються продукти переробки плодово-ягідної сировини, чайний гриб тощо.

Алкогольні напої, отримані з використанням таких компонентів, не тільки покращуються за смаковими відчуттями, але також пом'якшується негативний прояв етанолу. Природний комплекс біологічно активних речовин має суттєві переваги ще й тому, що пройшов через своєрідний біологічний фільтр і внаслідок цього відрізняється найбільш сприятливим для організму співвідношенням основних компонентів.

Крім того, чайний гриб - традиційний китайський напій, який став більш популярним в останні роки, оскільки чайний гриб містить багато корисних для здоров'я пробіотиків, вітамінів, мінералів, антиоксидантів, ферментів, органічних кислот, електролітів тощо. Загалом, чайний гриб - це ферментований напій, схожий на злегка шипучий підсолоджений чорний або зелений чай.

Переважно, гібридні процеси відповідно до різних варіантів реалізації дозволяють збалансувати численні мікроорганізми, знайдені при заварюванні ферментованого чаю та пивоварінні, що забезпечує можливість створення смачного напою, який містить як підвищений вміст алкоголю порівняно з традиційними ферментованими чаями, так і різні корисні метаболіти, пов'язані з традиційним заварюванням ферментованого чаю.

За даним методом 19 літрів чайного лікеру можна отримати шляхом замочування приблизно 60 грамів чаю в 7,5 літрів води. Чай можна замочувати в гарячій воді приблизно на 30 хвилин. Температура води становить 90-94° С. До чайного розчину додають приблизно 1200 грамів цукру.

Після того, як суміш чайного розчину достатньо охолоне, її потім ферментують у відкритому контейнері, такому як аеробний ферментер з широкою горловиною. Засівають симбіотичною культурою бактерій і дріжджів ("SCOBY"). У різних варіантах реалізації бажаний рН ферментованого чайного розчину становить переважно від 2,8 до 3,2. Після охолодження та пастеризації ферментований чайний розчин використовують для приготування "пива". Пивну заварку з вмістом алкоголю приблизно 8-9% і другу партію чаю з вмістом алкоголю приблизно 1% можна змішати у співвідношенні 1:1, щоб отримати алкогольний напій на основі чайного гриба з вмістом алкоголю приблизно від 4,5% до 5,5%.

Таким чином ферментований алкогольний напій задовольняє потреби споживачів на напої з покращеними органолептичними та біохімічними властивостями, які містять активні пробіотичні колонії. Гібридні процеси забезпечують швидший процес заварювання, ніж конкурентні алкогольні напої.

Наприклад, багато змішаних культурних кислих елів, витриманих у бочках, та існуючі алкогольні напої на основі комбучі можуть зайняти 6-12 місяців для приготування. На противагу цьому, алкогольні напої на основі комбучі, виготовлені згідно з цим методом, можна приготувати менш ніж за 2 місяці, а в деяких випадках навіть за один місяць, зберігаючи при цьому більш складні смакові профілі, які зазвичай не зустрічаються в однокультурних напоях з використанням лактобактерій (наприклад, кисле пиво).

## **Протимікробна активність диклофенаку натрія щодо грампозитивних мікроорганізмів**

**Осолодченко Т.П., Мартинов А.В., Андреєва І.Д., Рябова І.С.**

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова  
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна  
imi\_lbb@ukr.net

Перспективним напрямком боротьби з резистентністю мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів є пошук хелперних речовин. Хелперні компоненти не мають прямої антимікробної дії, але тим чи іншим шляхом зв'язують фактори резистентності бактерій, відновлюючи їх чутливість до класичних антибіотиків. Найбільш вивченими речовинами серед хелперних інгібіторів резистентності є солі диклофенака.

Матеріали та методи. Дифузійним методом «колодязів» визначено протимікробну дію 1,0 % водяного розчину диклофенаку натрія щодо 4 грампозитивних клінічних штамів мікроорганізмів, а саме *S. aureus* 16590, *S. pyogenes* 2432, *S. pneumonia* 14, *B. subtilis* 24. Культури мікроорганізмів було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ «ІМІ НАМН».

Результати та їх обговорення. Встановлено помірний ступінь чутливості тест-штамів *S. aureus* 16590 та *B. subtilis* 24 до 1,0 % водяного розчину диклофенаку натрія (діаметр зон затримки росту у діапазоні відповідно  $(16,7 \pm 0,5)$  мм та  $(16,0 \pm 0,0)$  мм). Щодо представників *Streptococcus spp.* ефект виявився слабким (діаметри зон затримки росту  $(12,7 \pm 0,5)$  мм та  $(14,0 \pm 0,0)$  мм).

Висновки. Доведено наявність власної протимікробної активності 1,0 % водяного розчину диклофенаку натрія стосовно грампозитивних мікроорганізмів, що свідчить про перспективність подальших досліджень у напрямку застосування диклофенаку натрія у фармацевтичних композиціях з протимікробною дією.

**Руйнування дріжджових біоплівок за дії поверхнево-активних речовин,  
синтезованих *Rhodococcus erythropolis* IMB Ac-5017  
у середовищі з еукаріотичним індуктором**

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

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

Інститут мікробіології і вірусології НАН України, м. Київ, Україна

tapirog@nuft.edu.ua

Однією із проблем сьогодення є хронічні та гострі інфекційні хвороби, спричинені біоплівками. Біоплівки утворюються катетерах, протезах, імплантах та інших медичних матеріалах, що є загрозою для здоров'я пацієнтів та працівників. Завдяки антимікробній активності поверхнево-активні речовини (ПАР) мікробного походження є перспективними деструкторами бактеріальних та дріжджових біоплівок.

Попередні дослідження [Pirog T., Kluchka L., Skrotska O., Stabnikov V. 2020] показали можливість підвищення біологічної активності ПАР *Rhodococcus erythropolis* IMB Ac-5017 внесенням у середовище культивування живих клітин бактерій *Bacillus subtilis* БТ-2 та *Escherichia coli* ІЕМ-1. Нечисельні дані свідчать що підвищення антимікробної активності цільових продуктів має місце у разі використання не тільки бактеріальних, а й еукаріотичних індукторів у різному фізіологічному стані.

Мета роботи полягала у дослідженні здатності до руйнування дріжджових біоплівок під впливом ПАР *R. erythropolis* IMB Ac-5017, синтезованих за наявності у середовищі культивування *Saccharomyces cerevisiae* БТМ-1.

Як індуктори використовували живі та інактивовані клітини дріжджів *S. cerevisiae* БТМ-1, а також відповідний супернатант. Культивування продуцента ПАР здійснювали в рідкому мінеральному середовищі з етанолом 2% (об'ємна частка) як джерелом вуглецю. Концентрацію позаклітинних ПАР визначали ваговим методом після екстракції модифікованою сумішшю Фолча. Ступінь руйнування дріжджових

біоплівки (%) визначали спектрофотометричним методом як різницю між адгезією клітин тест-культур у необроблених і оброблених ПАР лунках імунологічного планшу.

Незалежно від фізіологічного стану індуктора синтезовані за його наявності розчини ПАР у широкому діапазоні концентрацій (1,25-640 мкг/мл) ефективніше руйнували дріжджові біоплівки порівняно з поверхнево-активними речовинами, одержаними у середовищі без індуктора. Так, максимальний ступінь деструкції біоплівок *Candida albicans* Д-6 за дії ПАР *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017, синтезованих за наявності живих клітин *S. cerevisiae* БТМ-1, досягав 66 %, інактивованих – 64 %, у той час як під впливом препаратів, утворених без індуктора, не перевищував 55 %. Ступінь руйнування біоплівок *Candida utilis* БВС-65 після обробки розчинами ПАР *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017, синтезованих за наявності живих клітин індуктора, становив 35–72%, інактивованих – 16–54%, супернатанту – 41–63%, що на 5–26 % вище, ніж за дії поверхнево-активних речовин, одержаних у середовищі без *S. cerevisiae* БТМ-1.

Внесення дріжджів *S. cerevisiae* БТМ-1 у середовище культивування *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 супроводжувалося синтезом ПАР, які ефективно руйнували і біоплівки самого індуктора.

Так, деструкція біоплівки цих дріжджів під дією ПАР *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017, синтезованих за наявності живих клітин індуктора та відповідного супернатанту, становила 31–70 %, а під впливом ПАР, утворених у середовищі без індуктора, – всього 15–46 %.

Отже, в результаті проведених досліджень встановлено можливість підвищення здатності до руйнування біоплівок як самого дріжджового індуктора, так і біоплівок дріжджів роду *Candida*, поверхнево-активних речовин, синтезованих *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 за наявності у середовищі культивування *S. cerevisiae* БТМ-1.

## **Вплив екстракту з кореневища родіоли рожевої та біологічно активних речовин з нього на активність альфа-амілази *in vitro***

**Охович А.Р., Ткачик А.А., Дем'янчук О.І., Байляк М.М.**

Кафедра біохімії та біотехнології Прикарпатського національного університету

імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна

anna.okhovych.20@pnu.edu.ua

Альфа-амілаза каталізує гідроліз внутрішніх  $\alpha$ -1,4-глікозидних зв'язків в полісахаридах, таких як крохмаль. Інгібування активності цього ферменту – один з підходів для лікування ожиріння та діабету. Зв'язування інгібіторів з альфа-амілазою призводить до зниження розщеплення полісахаридів і, як наслідок, до уповільнення засвоювання надлишку вуглеводів у кишечнику. Відомими інгібіторами альфа-амілази є рослинні фенольні сполуки.

Метою нашої роботи було дослідити вплив водного екстракту кореневища родіоли рожевої, багатого на феноли, та біологічно активних речовин з кореневища родіоли рожевої на активність панкреатичної  $\alpha$ -амілази *in vitro*.

Для визначення активності очищений фермент –  $\alpha$ -амілазу з *Bacillus sp.* інкубували з дослідними речовинами протягом 10 хв при 37°C у 62,5 мМ Tris-буфері (рН 6,8). Як контроль (без інгібітора) використовували пробу, у якій фермент інгібували за таких самих умов з відповідним об'ємом води. Далі запускали реакцію, яку каталізує альфа-амілаза, додаванням 0,01% розчину крохмалю та зупиняли її через 10 хв додаванням 0,2 М хлоридної кислоти. Кількість невикористаного субстрату визначали йодометричним методом, який базується на утворенні комплексу крохмалю і йоду синього кольору. Чим вища активність ферменту, тим менш забарвлений комплекс утворюється. При інгібуванні альфа-амілази інтенсивність забарвлення буде вищою. Оптичну густину проб визначали при  $\lambda=600$  нм.

Водний екстракт кореневища родіоли рожевої готували у співвідношенні 1:20 (г подрібненого кореневища : мл кип'яченої води), кип'ятили 30 хв на водяній бані, фільтрували і доводили водою отриманий об'єм до вихідного.

Вміст поліфенолів у водних екстрактах з кореневища родіюли рожевої визначали за методом Фоліна–Чикольтеу. До водних екстрактів спочатку додавали реагент Фоліна–Чикольтеу і через 8 хвилин – 7,5% розчин карбонату натрію. Після 10 хв інкубації зразків при 45 °С визначали їх оптичну густину при  $\lambda=760$  нм. Як стандарт для побудови калібрувальної кривої використовували галову кислоту (поширена у рослинному світі фенольна кислота).

Встановлено, що водний екстракт кореневища родіюли рожевої інгібує активність альфа-амілази зі значенням константи половинного інгібування ( $K_{50}$ )  $8,88 \pm 0,48$  мл екстракту. Екстракт кореневища родіюли рожевої багатий на різноманітні фенольні сполуки (фенольні кислоти, спирти, флавоноїди та їх глікозиди) та органічні кислоти, які потенційно можуть інгібувати активність  $\alpha$ -амілази. Нами визначено, що вміст поліфенолів у водних екстрактах кореневища родіюли рожевої становив  $34,27 \pm 0,84$  мг-екв галової кислоти на г сухої маси.

Однією з діючих і мало вивчених речовин родіюли рожевої є ферулова кислота, яка належить до класу фенольних кислот. Натрієва сіль ферулової кислоти інгібувала активність альфа-амілази зі значенням  $K_{50}$   $7,96 \pm 1,62$  мМ. Активність  $\alpha$ -амілази була на 22% і 51% вищою після інкубації ферменту з 0,5 та 1 мМ галової кислоти, порівняно з контрольними значеннями, але була нижчою, ніж у контролі, після інкубації ферменту з 2,5-15 мМ галової кислоти. Динатрієва сіль бурштинової кислоти не впливала на активність  $\alpha$ -амілази. Активність ферменту була вищою після інкубації з 1,09, 1,45 та 1,81 мМ саліцилової кислоти – на 46%, 66% та 45 %, відповідно, порівняно з контролем.

Отже, водний екстракт родіюли рожевої інгібує активність  $\alpha$ -амілази *in vitro*. Ймовірно, певний внесок в інгібуючу здатність екстракту вносить ферулова кислота, але не галова, саліцилова та бурштинова кислоти.

Робота була виконана за фінансової підтримки Національного фонду досліджень України (реєстраційний номер 2020.02/0118).



# **Аналіз використання фітопрепаратів в комплексній терапії мастопатії**

**Паливода П.В., Зуйкіна С.С.**

Кафедра аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

ppalyvoda99@gmail.com

За даними ВООЗ, онкологічні захворювання є однією з головних причин захворюваності та смертності в усьому світі, розвиток яких пов'язаний із несприятливим впливом факторів зовнішнього середовища та спадковою схильністю.

Мастопатія щороку стає дедалі більш серйозною проблемою серед жінок різних вікових груп. Основною причиною новоутворень в молочній залозі є гормональний дисбаланс та нейроендокринні порушення.

Злоякісні захворювання молочних залоз у 3–5 разів частіше зустрічаються на тлі доброякісних новоутворень. Одним з провідних методів лікування мастопатії є замісна гормональна терапія. Проте, не всі жінки можуть і хочуть починати лікування гормональними препаратами.

Відомо, що біологічно активні речовини у лікарській рослинній сировині мають багато спільного у своїй структурі з речовинами, що утворюються в клітинах тварин і людей, тому фітотерапевтичні препарати безпечні і, в поєднанні з високою ефективністю, є необхідною складовою, а, іноді, й самодостатньою альтернативою в схемі фармакокорекції мастопатії.

Метою роботи стало проведення маркетингового дослідження сучасного ринку фітопрепаратів для лікування мастопатії, що реалізуються в аптеках України.

Для досягнення поставленої мети досліджували дані фахових публікацій вітчизняних та закордонних авторів, матеріали чинних законодавчих документів, інформаційно-довідкове видання «Компендіум», дані інформативно-пошукової системи «Державний реєстр лікарських засобів МОЗ України».

В роботі використані інформаційно-пошукові, інформаційно-аналітичні, бібліосемантичні, маркетингові методи досліджень.

Встановлено, що у схемі комплексної фармакокорекції мастопатії застосовують наступні фітопрепарати (табл. 1).

Таблиця 1. Фітопрепарати для лікування мастопатії, представлені на ринку України

Назва	Країна-виробник, фармацевтична фірма	Вид лікарської форми
Масто-гран	Україна, ПрАТ «Національна Гомеопатична Спілка»	Гранули по 10 г
Мастодинон	Німеччина, Bionorica SE	Таблетки №60; Краплі ор. по 50 мл, 100 мл
Циклодинон	Німеччина, Bionorica SE	Таблетки №30; Краплі ор. по 50 мл
Біоциклін	Польща, Броцлавське підприємство лікарських трав «Гербаполь» АТ	Таблетки по 45 мг №30
Префемін	Великобританія, Max Zeller Sohne AG	Таблетки по 20 мг №30
Дисменорм	Німеччина, Deutsche Homoeopathie-Union DHU-Arzneimittel GmbH & Co. KG	Таблетки №80
Ременс	Австрія, Richard Bittner AG	Краплі оральні по 20 мл, 50 мл Таблетки №12, №36, №48
Тазолок	Німеччина, Dr. Gustav Klein GmbH & Co. KG	Краплі ор. по 50 мл., 100 мл

Нами було проведено вивчення частоти використання певних видів ЛРС у досліджуваних фітокомпозиціях.

Як свідчать результати, переважна більшість видів ЛРС у складі досліджуваних фітопрепаратів володіє гормонорегулювальною дією. З'ясовано, що переважним джерелом БАР фітопрепаратів є плоди Прутьняка звичайного (*Agni casti fructus*), найважливіша дія якого – нормалізація рівня статевих гормонів, зниження надлишкового продукування пролактину, нормалізація співвідношення гормонів у другій фазі менструального циклу та корекція його порушення, зменшення масталгії.

Аналіз препаратів за країнами-виробниками продемонстрував, що серед виробників даної категорії препаратів переважає продукція Німеччини, представлена фірмами Bionorica SE та Dr. Gustav Klein GmbH & Co. KG.

З огляду на нагальність проблеми фармакокорекції мастопатії, актуальним є створення оригінальних вітчизняних фітопрепаратів шляхом розширення асортименту використання ЛРС, що містить, фітогормони, гепатопротектори, вітаміни та має достатню сировинну базу.

**Вплив *Saccharomyces cerevisiae* БТМ-1 на здатність поверхнево-активних речовин *Acinetobacter calcoaceticus* ІМВ В-7241 руйнувати біоплівки**

**<sup>1</sup> Парфенюк М.А., <sup>1</sup> Іванов М.С., <sup>1,2</sup> Пирог Т.П.**

<sup>1</sup>Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Інститут мікробіології та вірусології НАНУ, м. Київ, Україна

parfeniukmasha@gmail.com

На сьогоднішній день дослідники перебувають у постійному пошуку більш ефективних сполук, котрі можуть бути використані для вирішення однієї із нагальних загроз в медичних закладах, таких як біоплівкоутворення збудниками інфекцій. У лікарнях пацієнти стикаються із загрозою інфікування *Staphylococcus aureus*, яка є одним із найбільш небезпечних збудників лікарняних інфекцій, утворюючи стійкі біоплівки на медичному обладнанні (наприклад, катетерах).

За останніми дослідженнями мікробні поверхнево-активні речовини стають конкурентоспроможними у боротьбі із біоплівками за рахунок їх комплексної біологічної активності. Окрім цього, використання методів спільного культивування, за якого продуцент цільового продукту вирощується разом із конкурентними мікроорганізмами (індукторами), є багатообіцяючим напрямом щодо пошуку нових сполук та/або підвищення активності уже існуючих, у тому числі й поверхнево-активних речовин. Окрім прокаріотичних індукторів, нині активно досліджуються й еукаріотичні мікроорганізми, які можуть бути використані для регуляції біологічної активності природних метаболітів.

Культивування *Acinetobacter calcoaceticus* ІМВ В-7241 здійснювали у рідкому мінеральному середовищі із очищеним гліцерином концентрацією 3 % (об'ємна частка). Дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* БТМ-1 вносили у вигляді суспензії живих, інактивованих клітин, а також у вигляді супернатанту на початку процесу біосинтезу. Концентрацію ПАР визначали ваговим методом після екстракції із супернатанту культуральної рідини модифікованою

сумішшю Фолча. Ступінь руйнування бактеріальних і дріжджових біоплівки за дії поверхнево-активних речовин визначали спектрофотометричним методом.

Встановлено, що незалежно від способу підготовки дріжджового індуктора (живі або інактивовані клітини, супернатант), синтезовані за їх наявності поверхнево-активні речовини *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 виявилися ефективними агентами для руйнування бактеріальних біоплівки, рівень деструкції яких вдалося підвищити щонайменше на 10 % порівняно з використанням поверхнево-активних речовин аналогічної концентрації, синтезованих без індуктора. Встановлено, що найефективнішими виявилися ПАР, синтезовані за участі живих клітин дріжджів *S. cerevisiae* БТМ-1. Такі препарати ПАР за максимальної концентрації (440 мкг/мл) руйнували біоплівки бактеріальних тест-культур (у тому числі, й *S. aureus*) на 68,6-100 %, у той час як поверхнево-активні речовини, одержані без внесення індукторів, всього на 50,5-85,7 %. Найбільша різниця (16-25 %) у деструкції біоплівки під впливом ПАР, синтезованих за наявності у середовищі інактивованих клітин індукторів встановлена для *Bacillus subtilis* БТ-2.

Аналогічно і деструкція біоплівки еукаріотичних тест-культур (*Candida tropicalis* РЕ-2 та *Candida albicans* Д-6) була найвищою (50,3 та 40 % відповідно) за дії ПАР, одержаних за внесення у середовище культивування продуцента живих клітин індуктора. Важливо, що такий рівень руйнування біоплівки досягався за доволі низької концентрації поверхнево-активних речовин (55 мкг/мл). Ступінь руйнування біоплівки під впливом поверхнево-активних речовин, синтезованих за використання супернатанту, не відрізнявся від деструкції за дії ПАР, отриманих за наявності живих клітин індуктора.

Одержані результати засвідчують, що внесення еукаріотичного індуктора у вигляді інактивованих або живих клітин *S. cerevisiae* БТМ-1 чи відповідного супернатанту у середовище культивування *A. calcoaceticus* ІМВ В-7241 супроводжується підвищенням біологічної активності синтезованих ПАР, що позитивно впливає на їх здатність руйнувати бактеріальні і дріжджові біоплівки.

## **Мікробіологічні та біотехнологічні аспекти отримання і контролю бактеріальних пробіотичних препаратів**

**Передерій І.Д., Близнюк О.М., Масалітіна Н.Ю.**

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного  
університету «ХПІ», м. Харків, Україна  
nat\_masalitina@ukr.net

Сучасні умови життєдіяльності людини характеризуються постійним впливом несприятливих біо-, техно та соціогенних факторів, інтенсивність впливу яких часто перевищує компенсаторні можливості мікроекологічної системи макроорганізму. Порушення мікробіоценозу відіграють істотну роль у патогенезі великої кількості захворювань різної етіології. Цим обумовлена потреба забезпечення практичної охорони здоров'я широким арсеналом ефективних та доступних пробіотичних препаратів, призначених для підтримки та відновлення симбіотичних мікробіоценозів людини. Актуальним завданням для вітчизняного виробництва пробіотиків є випуск конкурентоспроможних препаратів, які за своїми споживчими характеристиками не поступаються імпортованим аналогам.

Проблема підвищення ефективності виробництва пробіотичних препаратів передбачає вирішення завдань, пов'язаних із удосконаленням всіх стадій технологічного процесу, включаючи накопичення біомаси, стабілізацію бактеріальних культур та безпосереднє виготовлення лікарських форм.

Ефективність бактерійних препаратів визначається сукупністю біологічних властивостей штамів, що входять до їх складу. Підвищення та розширення спектру біологічної активності пробіотиків може бути досягнуто за рахунок розробки комплексних препаратів на основі спеціально підібраних бактеріальних композицій, що включають сумісні та взаємодоповнюючі штами. Мета проведеного аналізу – пошук шляхів удосконалення способів отримання та контролю пробіотиків на основі біфідобактерій та їх метаболітів.

На основі літературного аналізу уніфікованих комплексів виробничих поживних середовищ нами запропоновано для практичного використання казеїново-дріжджові (КД) середовища, які відповідають вимогам масового випуску пробіотичних препаратів за сукупності біологічних, технологічних та економічних параметрів. Їхня модифікація включає в основному балансування складу поживної основи, що складається з дріжджового аутолізу та казеїнового гідролізату, з врахуванням трофічних потреб виробничих штамів та необхідності зниження витрати зазначених компонентів.

Для отримання біфідовмісних пробіотиків нами запропоновано КД середовище з відносно низьким вмістом дріжджового аутолізу (24-29%) та казеїнового гідролізату (12-17%), яке забезпечує достатньо високий рівень накопичення біомаси ( $10^9$ - $10^{10}$  КУО/мл) за виробничих умов глибинного культивування. Перехід від стаціонарного до керованого процесу глибинного культивування дозволяє суттєво підвищити вміст життєздатних клітин у бактеріальній суспензії з  $10^8$  до  $10^9$  КУО/мл, скоротити тривалість операції. Для оптимізації біологічних показників сухої біомаси запропоновано способи підготовки бактеріальних суспензій до ліофілізації, які базуються на комплексному застосуванні трофічних та протективних властивостей знежиреного молока, а також використання захисних середовищ для сублімаційного висушування із застосуванням ксеропротектора, що містить аеросил, для покращення технологічних характеристик ліофілізованої біомаси.

Практична значимість запропонованого удосконалення визначається ефективними та економічними технологічними прийомами, що дозволяють адаптувати процеси виготовлення та контролю пробіотиків до умов масового виробництва препаратів. Використання запропонованих технологічних прийомів, що включають застосування уніфікованих поживних та захисних середовищ, а також різних варіантів стабілізації бактеріальних культур при виготовленні лікарських форм пробіотиків, відповідає потребам масового вітчизняного виробництва пробіотичних препаратів та сприяє підвищенню його економічної ефективності.

## **Вивчення антимікробної активності м'якої лікарської форми з ефірними оліями**

**Першко І.О., Стрілець О.П., Стрельников Л.С.**

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна  
oksanastr1970@gmail.com

За останні роки було виконано багато досліджень, які підтвердили антимікробну дію ефірних олій у відношенні різних видів бактерій та грибів. Значний інтерес в цьому відношенні викликають лікарські препарати у різних формах, які мають у своєму складі ефірні олії. З джерел літератури відомо, що у мікроорганізмів при тривалому контакті з ефірними оліями практично не спостерігається ознак резистентності до них, що є їх вагомою перевагою перед антибіотиками. Ефірні олії та лікарські рослини привертають до себе увагу як джерела лікарської сировини для створення препаратів з антимікробною, протизапальною та імуномодельною діями, дуже необхідних для успішної боротьби з інфекційними захворюваннями різної етіології. Окрім того, що ефірні олії пригнічують життєздатність патогенних мікроорганізмів, вони також запобігають проникненню антибіотиків у клітину людини і цим дають можливість знизити дози антибіотиків при тяжких захворюваннях. Ефірні олії знаходять найрізноманітніше застосування в різних галузях промисловості. Основний їх споживач (42% від загального обсягу виробництва) - харчова промисловість, а також фармацевтика і медицина (36%), парфумерна промисловість (12%) та косметологія (10%).

**Мета дослідження.** Вивчення антимікробних властивостей м'якої лікарської форми – гелю з ефірними оліями.

**Матеріали та методи.** Як об'єкт дослідження було обрано зразок м'якої лікарської форми – гелю, до складу якого входять ефірні олії чайного дерева і лаванди. Протимікробну активність вивчали *in vitro* методом дифузії в агар (метод «колодязів»). В якості тест-культур використовували чисті культури: грампозитивні мікроорганізми *Staphylococcus aureus* ATCC 25293, спорову

культуру *Bacillus subtilis* ATCC 6633, грамнегативні культури *Escherichia coli* ATCC 25922 і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, а також культури грибів: дріжджеподібний гриб роду *Candida* - *Candida albicans* ATCC 885-653, музейні культури дріжджеподібних грибів *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*.

**Результати дослідження.** Дані, які отримані експериментально, свідчать про те, що досліджуваний зразок м'якої лікарської форми володіє широким спектром протимікробної дії і помірною антимікробною активністю по відношенню до використаних тест-штамів, а саме, до бактерійних: грампозитивних (*Staphylococcus aureus* ATCC 25293 і спорової *Bacillus subtilis* ATCC 6633) і грамнегативних (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Ps. aeruginosa* ATCC 27853) культур. Встановлено, що діаметр зон затримки росту бактеріальних культур складає 16-25 мм: *Staphylococcus aureus* ( $18,0 \pm 0,7$  мм), *Bacillus subtilis* ( $18,2 \pm 0,4$  мм), *Escherichia coli* ( $19,8 \pm 0,4$  мм), *Ps. aeruginosa* ( $16,6 \pm 0,5$  мм).

Експериментальні дані із вивчення антифунгальної активності показали, що лікарська форма проявляє активність по відношенню до усіх культур дріжджеподібних грибів роду *Candida*, а саме: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*. Слід зазначити, що культури грибів *C. albicans* і *C. tropicalis* проявили високу чутливість (діаметр зони затримки росту складає більше 25 мм) до зразка м'якої лікарської форми ( $36,6 \pm 0,5$  мм і  $27,8 \pm 0,4$  відповідно). До культур *C. glabrata* і *C. krusei* виявлена помірна антифунгальна дія ( $21,6 \pm 0,5$  і  $20,2 \pm 0,4$  відповідно).

**Висновки.** Проведені дослідження довели, що м'яка лікарська форма – гель з ефірними оліями чайного дерева та лаванди має широкий спектр протимікробної дії по відношенню до бактерійних культур (*Staphylococcus aureus* ATCC 25293, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Ps. aeruginosa* ATCC 27853) і дріжджеподібних грибів роду *Candida* (*Candida albicans* ATCC 885-653, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*) і є перспективною для подальшого впровадження і використання у медицині.



# **Ідентифікація фенігідину методом високоефективної рідинної хроматографії**

**Погосян О.Г., Полуян С.М., Шовкова З.В.**

Кафедра аналітичної хімії та аналітичної токсикології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна  
olenapogosyan64@gmail.com

Фенігідин (ніфедипін, корінфар) – диметилловий етер (2,6-диметил-4-(2'-нітрофеніл)-1,4-дигідропіридин-3,5-дикарбонової кислоти – високоефективний антиангінальний та антиаритмічний засіб, антагоніст кальцію, який широко застосовується при лікуванні серцево-судинної патології і при його передозуванні можуть виникати гострі отруєння.

Нами були розроблені умови ідентифікації фенігідину методом ВЕРХ в обернено-фазовому варіанті з використанням широкодоступних сорбентів. Якісний аналіз проводили за часом утримання.

Хроматографічний аналіз здійснювали на мікроколунковому рідинному хроматографі «Міліхром А-02», який обладнано спектрофотометричним детектором. Чутливість детектора становила 0.05 од. оптичної густини на шкалу. Розділення речовин робили на металевій мікроколункі розміром 2x75 мм, яка була наповнена сорбентом з прищепленою неполярною хімічно сполученою вуглеводневою фазою C<sub>18</sub> (Nucleosil 100-5 C<sub>18</sub>) з розміром частинок 5 мкм; ефективністю розділення колонки N≈5000 теоретичних тарілок. В якості елюенту використовували суміш ацетонітрилу з водою (80:20). Хроматографування проводили при підвищеній температурі 45<sup>0</sup> С та тиску 5.6 мПа для скорочення часу аналізу. Швидкість елюювання складала 130 мкл/хв.

Для вибору хвилі детектування був записаний УФ-спектр 0.05% розчину фенігідину в метанолі (аналізована проба 2 мкл). При цьому спостерігалися чітко виявлені максимуми поглинання при  $\lambda=236$  нм і  $\lambda=330$  нм. Оптимальною довжиною хвилі детектування фенігідину та ефедрину гідрохлориду (внутрішній стандарт) є 260 нм. Хоча ця довжина хвилі не відповідає максимуму поглинання для фенігідину, він в даній області поглинає інтенсивніше, ніж ефедрин.

## **Проблеми фармацевтичної галузі під час війни**

**Попова І.А., Сердюк А.В.**

Кафедра економіки та організації фармації Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

ira\_popova\_dik@ukr.net

Війна – чи не найскладніша криза і найважчий виклик для бізнесу та керівників, не винятком стала й фармацевтична галузь. Фармацевтична індустрія є частиною критичної інфраструктури, адже від її роботи залежить не тільки здоров'я, а й життя українців. Через повномасштабну війну Росії проти України компанії змушені адаптуватися до багатьох нових викликів у підтримці бізнесу, команд та держави, визначити проблеми та шляхи їх вирішення.

Виходячи з вищенаведеного метою дослідження є визначення проблем у фармбізнесі під час війни.

Війна в Україні зупинила всі галузі економіки, не винятком стала й фармацевтична галузь. Так, загальний обсяг продажів у гривневому вираженні за вісім місяців 2022 року скоротився на 5%, в той час як раніш щороку збільшувався на 10–12%. У роздрібному сегменті ще у січні та лютому споживання ліків зростало у грошах на 31 і 45% відповідно, а вже у березні скоротилось на 11%. Через інфляцію станом на початок жовтня темпи зниження за цим показником уповільнились до 9% порівняно з минулим роком. Натомість у натуральному вираженні обсяги продажу зменшились на 30%.

У перші дні війни попит на лікарські засоби зріс більш ніж удвічі: в умовах невизначеності люди формували собі запас (зокрема, пацієнти із хронічними захворюваннями), а волонтери скуповували медикаменти за запитами. З початку березня обсяги продажів почали знижуватись і з середини місяця стали від'ємними. Аналізуючи категорії ліків, слід зазначити що попит підвищився на знеболювальні та неврологічні препарати, кардіопротектори, протизапальні та протиревматичні засоби. На

сталому рівні зберігається споживання медикаментів для лікування хронічних захворювань. Також слід зазначити, що відбувся зсув у бік споживання вітчизняних препаратів, бо вони мають нижчу ціну за імпортні аналоги.

Що стосується фармацевтичних підприємств, вони в першу чергу взялися виготовляти лікарські засоби, які були необхідні населенню та армії: знеболювальні, кровоспинні, наркози, препарати, які використовуються під час невідкладної госпіталізації, та медикаменти для лікування хронічних захворювань.

За останні п'ять років експорт лікарських засобів з України збільшився на 64%, однак війна зупинила зростання за цим показником. «Обсяг експорту скоротився через логістичні труднощі.

Головними труднощами для дистриб'юторів стали блокування і втрата складів через бойові дії, нестача співробітників, проблеми з логістикою, велика дебіторська заборгованість та закриття або руйнування значної кількості аптек (19%).

Також слід зазначити, що головними проблемами, окрім втрати аптек, представники роздрібного сегменту називають зруйновану логістику, нестачу персоналу та дебіторську заборгованість перед дистриб'юторами, роботу з ними за передоплатою, а також проблеми з постачанням товару на прифронтові території.

Узагальнюючи вищенаведене слід зазначити, що фармацевтична галузь стикнулася з наступними проблемами: втрата інфраструктури (знищені, або заблоковані склади, торгові точки, сировина); низька платоспроможність споживачів; зарубіжна гуманітарна допомога ( скорочення держакупівель); руйнування ланцюгів постачань; здорожчання сировини (збільшення курсу валют, подорожчання пального); нестача персоналу ( значна міграція населення).

## **Флуоресцентна методика оцінки стану мембран культури клітин фібробластів**

**<sup>1,3</sup>Посохов Є.О., <sup>1,2</sup>Прокопюк В.Ю., <sup>1</sup>Ткаченко А.С., <sup>1</sup>Онщенко А.І.**

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Інститут проблем кріобіології та кріомедицини

Національної академії наук України, м. Харків, Україна

<sup>3</sup>Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»,

м. Харків, Україна

yevgenposokhov@gmail.com

Цілісність та властивості клітинної мембрани впливають на життя всієї клітини, впливаючи на проникність, функціонування мембранних ферментних, транспортних систем та елементів цитоскелету. Флуоресцентні зонди, що здатні інтегруватися в клітинну мембрану, дозволяють швидко оцінити зміни її фізико-хімічних властивостей (полярності, в'язкості (текучості), гідратованості та ліпідної упорядкованості). Ці показники одними з перших змінюються під час деяких захворювань та впливів зовнішнього середовища (зміни температури, дія хімічних речовин, електромагнітне опромінення, тощо) на клітину. Одним з флуоресцентних зондів, що використовуються для аналізу стану мембран клітин, є зонд О1О (2-(2'-ОН-феніл)-5-феніл-1,3-оксазол). Цей зонд раніше було використано для дослідження клітин крові (еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів), букального епітелію, епітелію слизової оболонки носа, ентероцитів. Проте, до теперішнього часу не було методик використання цього зонду у випадку клітинних структур, які мають ряд методологічних та морфологічних особливостей: наприклад, культури фібробластів, яка є однією з найпоширеніших культур для тестування токсичності *in vitro*.

Метою роботи була розробка методики оцінки стану мембран фібробластів на основі використання флуоресцентного зонду О1О (2-(2'-ОН-феніл)-5-феніл-1,3-оксазол).

В роботі застосовували фібробласти, виділені з плодів щурів 18-20 днів гестації ферментативним методом. Для оцінки змін гідратованості мембран було застосовано флуоресцентний зонд O1O (2-(2'-ОН-феніл)-5-феніл-1,3-оксазол), який додавали в концентрації  $5 \cdot 10^{-6}$  моль/л. Спектри емісії зонда реєстрували на флуоресцентному спектрофотометрі Perkin Elmer FL8500 (США) в діапазоні 340-550 нм, з роздільною здатністю 0,1 нм, збудження флуоресценції проводилося на довжині хвилі 330 нм, швидкість сканування спектрів емісії була 240 нм/хв. Клітини досліджували в різних культуральних середовищах DMEM, RPMI, фосфатному буфері, в різних концентраціях – від 100 тис до 1 млн на мл, після різного часу інкубації – від 10 до 90 хвилин.

Продемонстровано, що культуральні середовища DMEM, RPMI мають значну власну флуоресценцію, яка не дозволяє реєструвати флуоресценцію зонду O1O у мембранах фібробластів, але вони не перешкоджають інтеграції зонду в мембрани клітин, яка відбувається за 30 хвилин. Заміна культуральних середовищ на фосфатний буфер дозволяє реєструвати флуоресценцію зонду в мембранах, але протягом 90 хвилин відбуваються великі зміни спектру флуоресценції вищезгаданого зонду, що може свідчити про пошкодження клітин в умовах неповноцінного середовища. Мінімальною концентрацією клітин, при якій можлива адекватна оцінка змін стану мембран клітин фібробластів є 0,5 млн/мл.

Висновки роботи: для дослідження властивостей мембран культури фібробластів за допомогою зонду O1O (2-(2'-ОН-феніл)-5-феніл-1,3-оксазол) необхідно застосовувати концентрацію клітин 0,5 млн/мл, після інкубації з зондом O1O протягом 30 хвилин з наступним відмиванням від середовища та реєстрацією спектрів флуоресценції протягом 10-15 хвилин у фосфатно-сольовому буфері. Як аналітичні параметри для оцінки стану мембран фібробластів можна використовувати інтенсивність флуоресценції та зсув максимуму флуоресценції зонда.

## **Ретровірусні вектори у генній терапії при лікуванні масових патологій**

**Прилуцький С.П.**

Мелітопольський державний педагогічний університет

ім. Богдана Хмельницького,

м. Мелітополь, Україна

priluckijsergej356@gmail.com

Генотерапія представляє собою комплекс біотехнологічних, а саме генно-інженерних методів для усунення патологічних проблем шляхом введення в генетичний апарат соматичних клітин цілісної ДНК/РНК або окремих її генів. Є перспективною молодослідженою галуззю у лікуванні генетичних, інфекційних, онкологічних нозологій.

Однією з техніки генетичної терапії є спосіб використання векторів. В основному векторами виступають рекомбінантні віруси, найбільш ефективними для виконання цих функцій є представники родин: ретровірусів (лентивірусів), аденовірусів.

Ретровіруси є головним використовуваним сімейством вірусів для сучасних методів генної терапії, важливим етапом створення вектору є вірусна рекомбінація в лабораторних умовах. Для прикладу вірус лейкозу мишей має здатність інтегруватися в геном хазяїна використовуючи фермент інтегразу, створюючи провірусну ДНК за допомогою ферменту зворотної транскриптази. Така риса характерна для усіх представників родини ретровірусів. Ретровірусні вектори бувають двох видів: реплікаційно-компетентними та реплікаційно-дефективними. Реплікаційно-компетентні вектори мають у своєму складі всі необхідні гени для синтезу віріону і мають особливість продовжувати реплікацію при зараженні. Геном вірусу для цих векторних систем набагато довший за розміром, довжина потрібного для формування імунітету гена, обмежена порівняно з можливою довжиною вставки для векторів з дефектом реплікативних функцій. Реплікаційно-дефектні вектори є

найпоширенішими у дослідженнях. Ділянки гену є необхідними елементами для проведення додаткових процесів реплікації та спакування віріонів, що були замінені іншими генами або повністю видалені. Ці віруси мають здатність до зараження клітин-мішеней та доставку у них корисних навантажень закладених в лабораторних умовах, але не мають цитопатичної дії та навантаження на клітини, що веде до її повного знищення або пригнічення мітотичного поділу.

Недоліком використання ретровірусів, як векторів є процес гіперактивного мітозу клітин-мішеней для трансдуктивних механізмів. В результаті деякі соматичні клітини такі як нейрони є досить стійкими до ретровірусної трансдукції та інфекції. При використанні векторних ретровірусів у генній терапії є версія, що вставний мутагенез внаслідок інтеграції в геном хазяїна може призвести до раку або лейкемії. Ця негативна тенденція залишалась лише на межі теорії, оскільки генна терапія десяти пацієнтів у дослідженнях, де застосовувався вектор вірусу мишачого лейкозу Малоні не фіксувалося більше до двох випадків лейкемії, спричиненої активацією онкогенів через сусідню інтеграцію вектора.

Проте, використання ретровірусної генної терапії є предметом суперечок у науковому просторі. У випадку гамма-ретровірусів мають можливість вставляти свій геном у вибіркове місце хромосоми господаря, що може спричинити біологічний мутагенез, клітинних генів та онкогенез. При дослідженнях з використанням методу ретровірусної генної терапії при лікуванні важкого комбінованого імунodefіциту у 2002 році, у чотирьох пацієнтів як наслідок розвинувся лейкоз.

Таким чином, можна зробити висновки про позитивні і негативні моменти використання ретровірусів як векторів у генній терапії, що лише актуалізує можливість продовження дослідницьких заходів у цьому напрямку.

## **Визначення показників якості та вмісту екстрактивних речовин у траві целозії гребінчастої**

**Процька В.В.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

[vvprotskaya@gmail.com](mailto:vvprotskaya@gmail.com)

Рослини роду Целозія, за даними літератури, проявляють протимікробну, протизапальну, антиоксидантну, протипухлинну, протидіабетичну та гепатопротекторну активності. В Україні целозія гребінчаста є нефармакопейною рослиною, а її сировина потребує стандартизації. При розробці МКЯ на лікарську рослинну сировину ДФУ вимагає регламентувати вміст загальної золи, золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті та втрати в масі при висушуванні, а також вміст екстрактивних речовин при екстракції розчинником, який вилучає максимальну кількість БАР.

Для аналізу використовували висушену та подрібнену траву целозії гребінчастої, яку заготовляли у Харківській області у 2020–2021 роках. Показники якості цієї сировини та вміст екстрактивних речовин у ній при екстракції водою та водно-етанольними сумішами різної концентрації визначали методом гравіметрії за методиками ДФУ.

За результатами експерименту встановлено, що втрата в масі при висушуванні трави целозії гребінчастої становила  $9,42 \pm 0,45$  %. Вміст золи загальної у цій сировині був  $9,58 \pm 0,49$  %, а золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті –  $0,59 \pm 0,02$  %. Найвищий вихід екстрактивних речовин із трави целозії гребінчастої спостерігали при використанні як екстрагента 50 % етанолу –  $27,38 \pm 1,31$  %. Дещо менше їх вилучалося водою –  $25,62 \pm 1,23$  %. Майже однакова кількість БАР екстрагувалась 40 і 70 % етанолом –  $23,40 \pm 1,12$  та  $22,94 \pm 1,10$  % відповідно. Найменше екстрактивних речовин вилучалося 96 % етанолом –  $18,89 \pm 0,91$  %.

Результати визначення показників якості трави целозії гребінчастої будуть використані при стандартизації цієї сировини.



## **Перспективи застосування препаратів колагену в косметичних засобах**

**Пушняк А.С., Охмат О.А.**

Кафедра біотехнології, шкіри та хутра Київського національного університету

технологій та дизайну, м. Київ, Україна

pyshniakanna19@ukr.net

Колаген є ключовим білком нашого організму, який відіграє важливу роль в забезпеченні стійкості та міцності наших тканин. Колаген відповідає за еластичність та гладкість шкіри, здоров'я волосся та нігтів людини. Під впливом зовнішніх факторів виробництво організмом колагену може зменшуватися. Тому за останні роки попит на косметичні засоби, що містять у складі препарати колагену, значно зріс. Асортимент вищевказаних засобів налічує: гелі, маски, креми, сироватки, емульсії, декоративну косметику, шампуні, ін'єкції тощо.

У косметичних засобах часто використовують колаген тваринного та морського походження. Маркетингові дослідження фірм-виробників косметичних засобів на основі колагену свідчать, що використання у продукції колагену тваринного походження, сприяє покращенню стану нігтів, підтримує тонус та водний баланс м'язів. В той же час, використання колагену морського походження сприяє покращенню стану шкіри та суглобів в цілому. Завдяки своїм загоювальним властивостям косметичні засоби на основі колагену позитивно зарекомендували себе при використанні споживачами легких кремів або гелів для повік і губ, косметичних масок, кремів і лосьйонів після гоління.

За даними дослідження Grand View Research у 2020 році обсяг ринку косметичних засобів, що містять колаген, до 2027 року зросте більше ніж на 50 %. А отже, дослідження ефективності застосування колагену різного походження у вказаних засобах є актуальним і практично доцільним.

## **Перспектива застосування пептидів з плазми крові донорів, які перехворіли COVID-19, для біотехнологічних цілей**

**<sup>1</sup> Рачковська А.М., <sup>1</sup> Креницька Д.І., <sup>2</sup> Карбовський В.Л., <sup>1</sup> Савчук О.М.**

<sup>1</sup>ННЦ «Інститут біології і медицини» Київського національного університету

імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>ТОВ «Біофарма Плазма», м. Київ, Україна

tonia01128@gmail.com

Функціонування протеолітичних процесів в організмі призводить до наявності в кровотоці пептидного пулу, що складається переважно з пептидних молекул молекулярної маси нижче 10 кДа та є результатом деградації білкових молекул. Вважається, що метаболічні захворювання, зокрема дисбаланс активності протеолітичних процесів, неодмінно пов'язані зі зміною складу цього пептидного пулу за розвитку різних патологічних станів. Таким чином вивчення складу пептидного пулу організму є актуальним як з фундаментальної точки зору, так і з позицій їх потенційного використання у якості інноваційних цільових біотехнологічних продуктів направленої дії.

У нашому дослідженні увага зосереджена на тому, що у плазмі крові людей, які перехворіли на COVID-19 та мають у кровотоці анти-SARS-CoV-2 IgG, присутні атипові пептидні молекули. Отримані дані свідчать про перспективу використання молекул пептидного пулу, які присутні у кровотоці під час пост-COVID-19 періоду, у якості розробки потенційних фармацевтичних препаратів та виведення таких на ринок.

У дослідженні взяли участь здорові люди, які одужали від COVID-19 3-6 місяців тому та добровільно погодилися бути донорами плазми крові для біотехнологічних цілей компанії «БІОФАРМА-ПЛАЗМА» (Україна). Плазму крові обов'язково було перевірено низкою стандартних скринінгових тестів. Донорів поділено на групи залежно від титру анти-SARS-CoV-2 IgG (по 20 осіб у кожній групі): 0,  $10 \pm 3$ ,  $55 \pm 5$ ,  $65 \pm 5$ ,  $75 \pm 5$ ,  $85 \pm 5$ ,  $95 \pm 5$ ,  $125 \pm 5$  та  $175 \pm 5$  Index (S/C). Отримання пептидного пулу відбувалося за методом Ніколайчука з власними модифікаціями. Якісний склад пептидної фракції досліджували за

допомогою хроматографії, що поділяє за розмірами, на колонці Sephadex G-15 (BioRad, США), попередньо врівноважений 0,05 M Tris-HCl, pH 7,4, що містить 0,13 M NaCl.

Результати очистки пептидного пулу свідчать про те, що залежно від титру анти-SARS-CoV-2 IgG досліджувана фракція має певні кількісні та якісні відмінності. Зауважимо, що групи донорів з титрами анти-SARS-CoV-2 IgG  $\geq 10 \pm 3$  Index (S/C) характеризувалися зростанням кількості хроматографічних піків та площі під піками, що супроводжувалося появою пептидних фракцій з молекулярною масою більше 2-3 кДа, але це не було характерним для донорів з титром анти-SARS-CoV-2 IgG 0 Index (S/C), рис. 1.

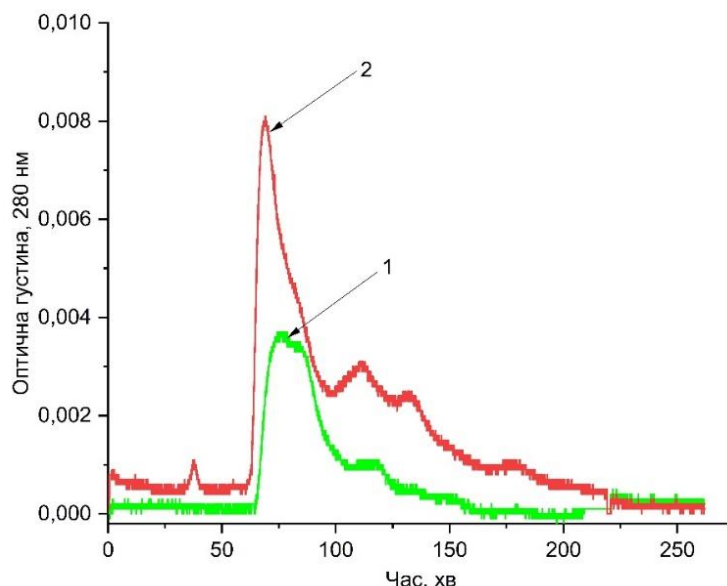


Рис. 1. Типові хроматограми розділення фракцій пептидного пулу у групах донорів з титрами анти-SARS-CoV-2 IgG: 1 – 0 Index (S/C); 2 –  $\geq 10 \pm 3$  Index (S/C)

Явище появи атипових пептидних молекул у кровотоці може знайти застосування у біотехнологічних розробках. Дослідження властивостей та структури пептидів може мати перспективи їх подальшого використання як потенційних цільових агентів впливу на біохімічні процеси в організмі. З використанням генно-інженерних технологій існує перспектива моделювання цих молекул з подальшою їх максимальною «гуманізацією» для зменшення побічного впливу їх застосування. Це все може бути покладено в основу для створення фармакологічних препаратів нового покоління направленої дії.

**Дослідження поширення генів стійкості до антибіотиків  
у Чорному морі та північній частині Атлантичного океану**  
**<sup>1</sup> Резнік Д.І., <sup>2</sup> Стельмах О.В., <sup>3</sup> Прекрасна-Квятковська Є.П.,  
<sup>3</sup> Павловська М.О.**

<sup>1</sup>Кафедра біотехнології шкіри та хутра Київського Національного університету  
технологій та дизайну, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Державна наукова установа «Київський академічний університет»  
НАН України, м. Київ, Україна

<sup>3</sup>Державна установа «Національний антарктичний науковий центр»  
МОН України, м. Київ, Україна  
gabnyu@gmail.com

Питання стійкості до антибіотиків є однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини та біотехнології. Антибіотики є основним засобом боротьби з бактеріальними інфекціями, проте через надмірне використання виникає проблема зростання стійкості мікроорганізмів до антибіотиків. Проблемі поширенню генів стійкості до антибіотиків у навколишньому середовищі приділяють значну увагу через потенційний обмін цими генами між бактеріями. У зв'язку з цим гени стійкості до антибіотиків наразі вважають одним із видів забруднення.

Метою нашої роботи було дослідження поширення цих генів стійкості до антибіотиків (*bla*CMY, *mcr-1* та *vanB*) у водах Чорного моря та Атлантичного океану. Кількість копій генів у зразках визначали методом полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі з використанням барвника SYBR Green, що входив до набору Quantifast sybr green qpcr kit (Qiagen, Німеччина). Кількість копій генів оцінювали по відношенню до стандартної кривої залежності Ст від концентрації амплікону, що була побудована за допомогою визначення Ст у десятикратних серійних розведеннях ( $10^3$  до  $10^7$  нг/мкл) відповідних ампліконів.

Визначено, що копії генів *vanB*, *bla*CMY, *mcr-1* були наявні в усіх зразках води, взятих з Атлантичного океану. Гена *bla*CMY в Чорному морі виявлено не

було, тоді як в Атлантичному океані цей ген мав найнижчу копійність серед досліджуваних генів (Рис. 1). Гени *vanB* та *mcr-1* було виявлено в усіх зразках: і в Чорному морі, і в Атлантичному океані, і в обох екосистемах *vanB* був найбільш поширеним геном.

Порівнювали копійність генів стійкості до антибіотиків у двох водних екосистемах – Атлантичному океані та Чорному морі. Згідно зі значеннями критерію Вілкоксона, різниця у поширенні *mcr-1* та *blaCMY* є значимою ( $p = 0.0009$  та  $p = 0.007$ ), тоді як у поширенні *vanB* – ні ( $p = 0.09$ ). Різниця у кількості генів у двох водних екосистемах може бути пов'язана з різним споживанням антибіотиків у цих двох регіонах, наявністю сільськогосподарських підприємств (ферми, аквакультури), інтенсивністю забруднення річковим стоком.

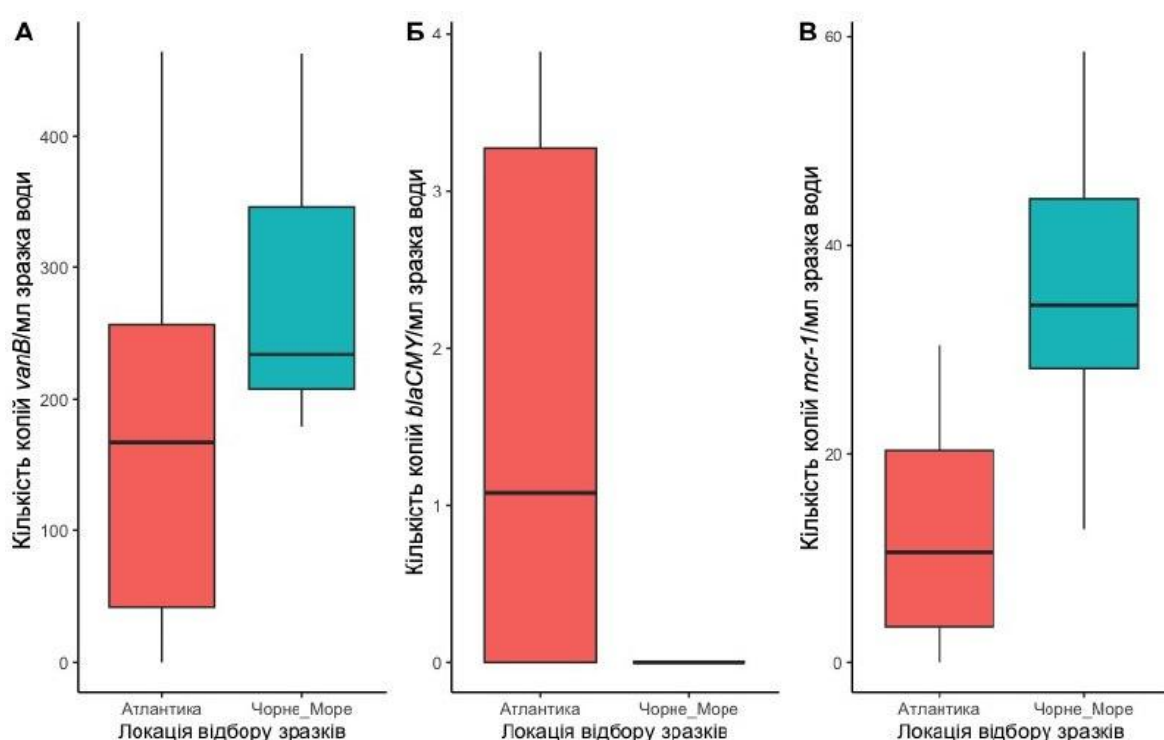


Рис. 1. Копійність генів *vanB* (А), *blaCMY* (Б) та *mcr-1* (В) у зразках, відібраних в Атлантичному океані та Чорному морі

Результати свідчать про присутність проблеми стійкості до антибіотиків у водних масах, що омивають країни Європи, і особливо – в Чорноморському регіоні. Тому необхідним є контроль за споживанням антимікробних препаратів та моніторинг поширення генів стійкості до антибіотиків у водних екосистемах.

## **Склад та біологічна активність кріоекстрактів плаценти щурів за різних умов їх виготовлення**

**Рєпін М.В., Марченко Л.М., Чиж Ю.О., Говоруха Т.П., Строна В.І.**

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

lnvrepin@gmail.com

Кріоекстракти плаценти, маючи протизапальні, імуномодельюючі, антиоксидантні та ін. властивості, все ширше використовуються в комплексній терапії багатьох захворювань. Дослідження механізмів їх дії на патологічно змінені тканини потребує уточнення якісного та кількісного складу екстрактів та їх біологічної активності, зважаючи на коливання цих параметрів в залежності від способу виготовлення.

Метою даного дослідження було визначення кількісного та якісного складу кріоекстрактів плаценти (КЕП) щурів в залежності від режимів заморожування тканини, а також біологічної активності одержаних кріоекстрактів та їх впливу на клітинний склад крові щурів.

Кріоекстракти одержувались із гомогенату плаценти щурів після одно-, дво- та трикратного заморожування-відігріву: режим 1 – КЕП-1 ( $-20^{\circ}\text{C}$ ), режим 2 – КЕП-2 ( $-20^{\circ}\text{C}$ ;  $-196^{\circ}\text{C}$ ), режим 3 – КЕП-3 ( $-20^{\circ}\text{C}$ ;  $-196^{\circ}\text{C}$ ;  $-196^{\circ}\text{C}$ ). Методами гель-проникної хроматографії досліджено білково-пептидний склад кріоекстрактів. Біологічну активність КЕП оцінювали *in vitro* методом визначення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів (НГ) крові інтактних щурів при сумісній інкубації клітин з добовою інактивованою культурою *Staphylococcus aureus* штам № 209 ( $2 \times 10^9$  кл./мл). Проводили аналіз формули крові щурів після парентерального введення кріоекстрактів.

При аналізі гель-хроматограм виявлено, що концентрації білка з молекулярною масою (Мм) від 20 до 150 кДа в кріоекстрактах плаценти в залежності від режиму виготовлення складала: КЕП-1 – 80,28 %; КЕП-2 – 79,22 %; КЕП-3 – 72,78 %, а сумарна концентрація білка у кріоекстрактах КЕП-1, КЕП-2 та КЕП-3 складала 23,81; 22,92 та 25,01 мг/мл, відповідно. Об'ємна доля

речовин з Мм від 4 до 12 кДа, яка містить низькомолекулярні білки і пептиди, також залежала від режиму виготовлення і складала для КЕП-1 – 19,60%, КЕП-2 – 20,78%, КЕП-3 – 27,04%. При цьому режим 3 забезпечував на 30% більший вихід цих речовин у порівнянні з режимом 1. В трьох видах КЕП вміст білків з молекулярною масою більше 100 кДа складав від 42 до 46 %. Як правило, такі білки є складовою частиною цитоскелету клітин, білковою основою міофіламентів і мікротрубочок. Білки з молекулярною масою від 20 до 100 кДа, які відповідають, в основному, білкам-ферментам, складали від 27 до 38%. Низькомолекулярні білки і пептиди з Мм до 20 кДа переважно можна віднести до регуляторних, що секретуються, або біологічно активних компонентів тканин. В кріоекстрактах плаценти вміст пептидів з Мм менше 6 кДа склав 9,1%. Сюди належать і регуляторні пептиди – невеликі молекули, що складаються з амінокислотних залишків (зазвичай від 2 до 55), які виробляються практично в усіх органах. Вони можуть виконувати функції медіаторів, модуляторів і функціонувати як гормони.

Вивчення біологічної активності показало, що інкубація НГ з КЕП незалежно від концентрації та режиму виготовлення екстракту не приводила до достовірного збільшення кількості фагоцитуючих нейтрофілів. Однак для всіх досліджуваних видів КЕП було характерне дозозалежне підвищення поглинальної активності НГ протягом 45 хв інкубації у порівнянні з контролем. Аналіз показника перетравлюючої здатності НГ свідчить про її значнішу активацію після інкубації з КЕП-3.

Застосування триразового циклу заморожування-відігріву гомогенатів плаценти при виготовленні з них кріоекстрактів забезпечувало більшу екстракцію загального білку та більший вихід низькомолекулярних сполук білково-пептидної природи. Кріоекстракти плаценти незалежно від режиму виготовлення викликали підвищення поглинальної активності нейтрофільних гранулоцитів після інкубації *in vitro*. Не виявлено статистично значущого впливу на показники лейкоцитарної формули інтактних щурів *in vivo*.

## **ЕПР-дослідження впливу окремих фракцій екстрактів плаценти на термостійкість і окисний стрес еритроцитів**

**Рєпіна С.В., Нардід О.А.**

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна,  
repina.svetlana@gmail.com

Відомі антиоксидантні і протизапальні властивості екстрактів плаценти людини, які вже широко застосовуються у медичній, косметологічній та інших галузях. Проте збереження цих властивостей за умов низькотемпературного впливу в процесі довгострокового зберігання плаценти вивчено недостатньо. Також не до кінця виявленою є діюча речовина екстрактів. Для оцінки впливу окремих фракцій водно-сольових екстрактів плаценти (ЕПЛ) на стан еритроцитів був застосований метод ЕПР спінових зондів з водорозчинним зондом ТЕМПОН та поширювачем сигналу ЕПР – фериціанідом калію, що не проникає через неушкоджену мембрану еритроцитів. Такий підхід дозволяє оцінювати структурно-динамічний стан цитозолу і цілісність мембрани (збереження її бар'єрної функції для іонів фериціаніду).

Досліджувалися екстракти зі свіжої плаценти, з плаценти, що піддавалася заморожуванню-відігріванню ( $-20^{\circ}\text{C}$ ,  $-196^{\circ}\text{C}$ ); з плаценти, що зберігалася протягом 3 і 6 місяців при  $-20^{\circ}\text{C}$  або  $-196^{\circ}\text{C}$ . Окремі фракції екстрактів одержували методом гель-хроматографії. Для досліджень були вибрані групи фракцій з молекулярними масами (45-75) кДа, (7-13) кДа, і менш 4 кДа.

Відомо, що еритроцити є загальноприйнятою моделлю для дослідження *in vitro* протизапальної дії речовин різного походження, а саме за дослідженням їх впливу на термогемоліз клітин. Дослідженнями низки наукових центрів встановлено, що рівень термогемолізу еритроцитів, а також температури денатурації мембранозв'язаних білків знижуються під впливом групи ліків, водних екстрактів різноманітних трав та природних біоактивних сполук, що мають протизапальну, протиревматоїдну, протиартритну та аналгетичну дії.



Структурно-динамічний стан цитозолу оцінювали за температурними залежностями параметру рухливості (мікрів'язкості) зонду ТЕМПОН у гіпотермічній (0-37)°C та гіпертермічній (30-55)°C зоні температур. Останній показник та швидкість спадання сигналу ЕПР при +55°C використовувалися нами для оцінки впливу ЕПЛ на термостабільність еритроцитів. Інкубація еритроцитів з ЕПЛ призводила до модифікації температурної залежності параметра мікрів'язкості, причому практично лише у зоні (+40°C÷+50°C), тобто в області, де відбуваються термоструктурні перебудови, у яких залучаються цитоскелетні білки. причому заморожування плаценти до -20°C та -196°C практично не впливає на здатність ЕПЛ модифікувати високотемпературну поведінку еритроцитів.. Фракція 7÷13 кДа, як зі свіжоотриманої, так і із замороженої плаценти має здатність підвищувати термостабільність еритроцитів, знижуючи швидкість порушення бар'єрних властивостей мембрани при +55°C.

Вплив фракцій ЕПЛ по відношенню до еритроцитів в стані окиснювального стресу, викликаного нітритом натрію, оцінювали за їх впливом на температурні залежності параметру мікрів'язкості зонду ТЕМПОН у гіпотермічній (0-37)°C області температур. Еритроцити в стані окисного стресу характеризувалися вираженням (в 2 рази ) зниженням мікрів'язкості цитозолу, що спостерігалось у всій досліджуваній області температур. Попередня експозиція еритроцитів з цільним ЕПЛ і фракцією 7÷13 кДа дозволила зберегти структурно-динамічний стан цитозолу еритроцитів, підданих окисному стресу, індукованому нітритом натрію, найбільш близьким до контролю, причому дія окремої фракції 7÷13 кДа була більш вираженою.

Таким чином, метод ЕПР спінових зондів з використанням водорозчинного зонду та поширювача сигналу, непроникного усередину еритроцитів з неушкодженою мембраною, може бути застосований для дослідження впливу природних сполук на стан еритроцитів, підданих дії несприятливих факторів, зокрема дослідження протизапальної та антиоксидантної дії природних сполук.

## **Перспективи використання бактерій, які розкладають нафту для очищення забруднених ґрунтів та водойм**

**Рибалкін М.В., Маслова Т.Ю.**

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна  
ribalkin.nikolay@gmail.com

Проблеми екології в світі стають щороку дедалі гострішими і масштабнішими. Одна з них – це забруднення ґрунту нафтою та нафтопродуктами. Сучасним методом біологічної очистки нафтозабруднених ґрунтів є біоремедіація, що ґрунтується на використанні мікроорганізмів-деструкторів нафти і нафтопродуктів та їх рекомбінантних штамів, а також асоціацій мікроорганізмів-деструкторів, біосурфактантів (поверхнево-активних речовин мікробного походження, здатних емульгувати вуглеводні нафти).

Метою дослідження був аналіз даних літератури про види бактерій, які розкладають нафту та нафтопродукти для очищення забруднених ґрунтів та водойм.

За результатами проведеного аналізу даних літератури було встановлено, що виділяють два основних підходи до здійснення біоремедіації: біостимуляцію та біоаугментацію. Біостимуляція, що ґрунтується на активізації існуючої мікрофлори в середовищі, використовується скрізь, де природний мікробіоценоз зберіг життєздатність і характеризується достатнім видовим різноманіттям. Активізацію мікрофлори здійснюють шляхом створення оптимального середовища для розвитку певних груп мікроорганізмів-нафто-деструкторів. В цьому випадку в ході лабораторних випробувань з використанням зразків ґрунту, забрудненого нафтою і нафтопродуктами, встановлюють які саме добрива і в яких кількостях слід внести, щоб стимулювати зростання мікроорганізмів, здатних утилізувати забруднювач.

Численні публікації вказують на перспективність біоаугментації, що полягає в додаванні в забруднений ґрунт відносно великої кількості спеціальних мікроорганізмів, які заздалегідь виділяють з різних забруднювачів

або генетично модифіковані. Один мікроорганізм не здатний володіти всім спектром ферментів, необхідних для біодеградації нафти, що по суті є багатокомпонентною сумішшю. Тому, в більшості, пропонується використання декількох штамів, що відрізняються за спектром поживних субстратів і можуть призводити до повної деструкції нафти. В умовах природного мікробіоценозу спостерігається одночасна асиміляція різних фракцій нафти різними групами мікроорганізмів. У ґрунтах поширені вуглеводоокислюючі бактерії, що відносяться до родів *Pseudomonas*, *Rhodococcus*, *Mycobacterium*, *Arthrobacter*, *Achromobacter*, *Acinetobacter*, *Alcaligenes*, *Bacillus*, *Brevibacterium*, *Citrobacter*, *Clostridium*, *Corynebacterium*, *Desulfovibrio*, *Enterobacteriaceae*, *Sarcina*, *Serratia*, *Spirillum*, *Streptomyces*, *Thiobacillus*. Група вчених-дослідників з Університету Калгарі виявили на побережжі канадського арктичного півострова Лабрадор кілька видів бактерій *Paraperlucidibaca*, *Cycloclasticus*, *Oleispira*, *Thalassolituus* і *Zhongshania*, які здатні розкласти сиру нафту, мазут і дизельне паливо. Європейські вчені досліджували бактерії *Alcanivorax borkumensis* та *Oleispira antarctica*.

Встановлено, що при спільному використанні декількох штамів-деструкторів в консорціумі їх нафтоутилізуюча дія посилюється. Так, вдало підібрана культура або суміш штамів мікроорганізмів при сприятливих умовах середовища: оптимальна температура, солоність, рН, достатня аерація, забезпеченість елементами мінерального живлення – здатні утилізувати нафтові вуглеводні. Деякі біотехнологічні компанії вже використовують певні асоціації бактерій для розкладання нафти та нафтопродуктів. Один з найпопулярніших складів бактеріальних ізолятів *Ochrobactrum sp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, який добре розкладає сиру нафту з відсотком розкладання 83 %.

Отже, проведений аналіз літературних джерел вказує на перспективність використання асоціацій мікроорганізмів-деструкторів, а саме бактерій для очищення ґрунтів та водойм від нафти та нафтопродуктів.

## **Альтернативні джерела енергії на основі водоростей**

**Рибалкін М.В., Приходько П.С.**

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна  
ribalkin.nikolay@gmail.com

В останнє десятиріччя активно розвивається новий напрямок господарювання – «The Blue Economy» («Синя економіка»). Її мета полягає в пошуку інноваційних рішень, які є безпечними для довкілля і суспільства. Біоенергетика – це один з напрямів «Синьої економіки», що активно розвивається останнім часом.

Мета дослідження було обґрунтування переваг використання водоростей як альтернативних джерел енергії, пошуку інноваційних рішень, які є безпечними для довкілля і суспільства.

Розглянемо фактори, які вказують на доцільність використання водоростей як сировини:

1. Водорості є джерелом масел, протеїнів, вуглеводів, а також відмінною сировиною для виробництва заміниці природного газу та інших енергетичних продуктів.

2. Енергетичний потенціал водоростей в 50-100 разів перевищує потенціал олійних культур (ріпаку, соняшнику), які є відомою сировиною для отримання біодизелю. Відомо, що на один гектар соняшник дає 0,8 тонн масла, ріпак – 1 тонну, а мікроводорість хлорела – 79,3 тонни.

3. Водорості ростуть в 20-30 разів швидше наземних рослин (деякі види мікроводоростей можуть подвоювати свою біомасу кілька разів на добу).

4. Безвідходність виробництва – в процесі переробки сировини використовується вся біомаса водоростей.

5. Екологічний ефект: водорості не тільки зменшують викиди парникових газів CO<sup>2</sup> (вони поглинають до 90% вуглекислого газу), але і відновлюють склад атмосфери в процесі своєї життєдіяльності.

Одним з найпростіших прикладів використання водоростей як енергетичних ресурсів є будинок, що було побудовано у м. Гамбург, Німеччина. Особливим цей будинок робить те, що його фасад з південно-східної і південно-західної сторін облицьований скляними панелями-біореакторами два сантиметри завтовшки, в яких знаходяться мікроводорості – жителі прилеглої річки Ельби. Такі панелі дозволяють не тільки виробляти енергію, але й захищають приміщення від прямих сонячних променів в літній час, а також сприяють зниженню рівня шуму. Концепція BIQ house побудована на тому, що на сонячному світлі мікроводорості добре ростуть і розмножуються. Одержувана природним чином біомаса направляється потім у спеціалізований біореактор з ферментами для отримання біогазу, який використовується для опалення та генерації електрики. Компанія-розробник стверджує, що такі технології можна легко масштабувати на будівлі будь-яких розмірів. Такий підхід до проектування будинків дозволив би, крім усього іншого, вирішити і екологічну проблему великих міст – очистити повітря шляхом перетворення в процесі своєї життєдіяльності вуглекислого газу на кисень.

Наша країна має бути зацікавлена в таких розробках не тільки з боку покращення екологічного стану, але і з боку альтернативи традиційним джерелам енергії, зважаючи на енергетичну кризу, в якій ми зараз опинились. Відомо, що в Україні вже існують розробки в даній сфері. Першими з такою ініціативою виступили фахівці ВАТ «БіодизельДніпро» (м. Дніпропетровськ), якими було розроблено свою технологію і обладнання для виробництва мікроводоростей та отримання масла для виготовлення біопалива.

Отже ми маємо весь необхідний потенціал для розвитку біопалива з водоростей, бо в нас є в достатній кількості промислових підприємств, де в якості відходів виділяється вуглекислий газ, азот, фосфор, води багаті на важкі метали, які так полюбляють ці зелені організми. Все це, у сукупності з сонячним світлом, може бути дбайливо використано для подвійної користі – і нешкідливе паливо отримати, і воду з повітрям очистити.

## **Роль допоміжних речовин в розробці рідкого пластиру для лікування ран та опіків**

**Роїк О.М., Бабенко Н.О.**

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

roik.om@knutd.edu.ua

Пластирі відповідно до вимог ДФУ 2.4 доповнення 4 належать до м'яких препаратів для нашкірного застосування (*Praeparationes molles ad usum*). М'які препарати для нашкірного застосування призначені для одержання місцевої або трансдермальної доставки діючих речовин або для зм'якшувальної або захисної дії. Державна фармакопея України розрізняє пластирі лікувальні та пластирі нашкірні. За визначенням, наведеним у ДФУ, пластирі нашкірні — еластичні препарати, що містять одну або більше діючих речовин. Вони призначені для застосування на шкірі. Розроблені для утримання діючої речовини (діючих речовин) у щільному контакті зі шкірою, так щоб ці речовини могли надавати місцеву дію. Пластирі нашкірні складаються з липкої основи, яка може бути забарвлена і містити одну або більше діючих речовин, нанесеної однорідним шаром на відповідну підкладку, виготовлену з натуральних або синтетичних матеріалів. Вони не мають виявляти подразнюючої або сенсibiliзуючої дії на шкіру. Липкий шар має бути вкритий підхожою захисною плівкою, яку видаляють перед аплікацією пластиру на шкіру. Під час видалення захисної плівки препарат не має відшаровуватися від підкладки. Пластирі нашкірні випускаються різних розмірів, пристосованих відповідно до їх призначення. Пластирі мають щільно прилипати до шкіри під час м'якого натискання і зніматися без помітних ушкоджень шкіри або відшарування препарату від підкладки. Рідкі пластирі випускають у флаконах і в аерозольному пакуванні. Залежно від медичного призначення шкірні пластирі поділяють на епідерматичні, ендерматичні і діадерматичні. Епідерматичні пластирі застосовують для оберігання шкіри від шкідливих впливів, для закриття дефектів шкіри, для зближення країв ран і фіксування пов'язок на поверхні

шкіри. Ендерматичні пластирі містять ЛР, що поверхнево впливають на хвору шкіру. Діадерматичні пластирі містять АФІ, що проникають крізь шкіру і впливають на глибоко залеглі тканини, або чинять загальну дію на організм.

Рідкі пластирі (*Emplastra liquida*), або шкірні клеї - це в'язкі рідини, що залишають на шкірі після випаровування легколеткого розчинника еластичну липку міцну плівку. Вони частіше застосовуються як епідерматичні та ендерматичні пластирі.

Перспективним для місцевого лікування ран та опіків є лікарський засіб у формі рідких пластирів. Рідкий пластир – це сучасний та перспективний лікарський засіб, м'який препарат для нашкірного застосування, який використовують для місцевого лікування ран на різних частинах тіла, особливо невеликих травм або ран у частинах тіла, які беруть участь у рухах, наприклад, для лікування невеликих ран в області нігтьового ложе або згину пальця. Також рідкі пластирі широко використовуються як стерильний перев'язувальний матеріал при стаціонарному та амбулаторному лікуванні в гінекології, дерматології та хірургії.

Рідкі пластирі порівняно з іншими м'якими препаратами для нашкірного застосування мають ряд переваг, а саме: наносяться на безпосередню зону ураження, забезпечують пролонговане вивільнення АФІ; після випаровування розчинника концентрація АФІ в плівці зростає в декілька разів, що призводить до збільшення градієнта концентрації і, відповідно, кращого проникнення в шкіру; утворена плівка служить бар'єром для реінфекції та стримує перенос міцеліальних клітин; зручні в застосуванні.

Рецептура рідкого пластиру складається з плівкоутворюючої системи, в якій необхідно підібрати оптимальні комбінації в певних концентраціях розчинника, плівкоутворювача та пластифікатора. Плівкоутворюючі системи, це нові місцеві та трансдермальні композиції, які в основному складаються з активного інгредієнта та плівкоутворюючого агента, розчиненого в носії, який випаровується на шкірі та залишає за собою плівку допоміжних речовин разом із АФІ. Розроблена рецептура має швидко утворювати високоеластичну плівку.

В якості плівкоутворювача використовують речовини природного та синтетичного походження, а саме: рослинні смоли, похідні целюлози (етилцелюлоза, ацетобутиралцелюлоза), акрилові полімери (поліакрилати), особливо нейтралізованні поліметилметакрилати (наприклад, Eudragit® E 100, Eudragit® NE 30 D, Plastoid® B; Röhm Pharma).

Однією із принципових характеристик рідких пластирів є час висихання плівки, який, прямо залежить від швидкості випаровування розчинника. Найчастіше, в якості розчинників використовують синтетичний полімер полівініловий спирт, який ефективний при формуванні плівки, емульгуванні та має адгезивні властивості, органічні сполуки ряду естерів: етилацетат, бутилацетат, ізобутилацетат, найпростіший вторинний одноатомний спирт аліфатичного ряду ізопропіловий спирт.

Під час висихання плівки виникає внутрішня напруга, яка впливає на міцність, адгезію та еластичність покриття. Щоб запобігти даному процесу, необхідно до складу плівки ввести пластифікатори, групи речовин, які вводять до складу полімерних матеріалів, суспензій для надання їм пластичності, еластичності, зниження в'язкості. Пластифікатори, зокрема, вибирають із групи, що включає вуглеводні, спирти (особливо вищі спирти), багатоатомні спирти (зокрема пропіленгліколь), поліетиленгліколі, тригліцериди, карбонові кислоти, похідні карбонових кислот, прості ефіри, наприклад, діетилфталат, п-бутиладипат, складні ефіри лимонної кислоти) та аміни.

В якості антимікробного компонента для лікування та прискорення процесу загоєння ран можна використовувати деякі рослинні екстракти та природні препарати, такі як прополіс, рідкі екстракти німу *Azadirachta indica*, *Calendula officinalis*, *Chamomilla recutita*, *Centella asiatica* , екстракт листя *Chromolaena odorata*.

Отже, перспективним є розробка складу та технології м'яких препаратів для наскірного застосування у формі рідких пластирів, використовуючи сучасні плівкоутворюючі системи, які викликають інтерес та зацікавлення у дослідницьких і комерційних колах, так як вони володіють рядом переваг в порівнянні із звичайними пластирами.



## **Аналіз лікарських косметичних засобів для лікування акне**

**Роїк О.М., Микитюк А.О.**

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

roik.om@knutd.edu.ua

Акне є проблемою сучасності та посідає провідне місце за поширенням серед захворювань шкіри. В Україні існує клінічна настанова «Акне. Клінічна настанова, заснована на доказах» розроблена Державним експертним центром МОЗ України. Згідно данної настанови, акне – це андрогензалежні розлади волосяних фолікулів (або сально-волосяних утворень). Існують чотири основні патогенетичні фактори, чия взаємодія сприяє прояву акне: (1) вироблення шкірного сала сальною залозою, (2) зміни в процесі кератинізації, (3) колонізація фолікулів *Cutibacterium acnes* та (4) вивільнення медіаторів запалення.

Існує безліч класифікацій пацієнтів з акне, але щоб надати рекомендації щодо успішного та правильного лікування, виходячи з основних стадій захворювання, стану та перебігу хвороби, група з розробки нормативів в Європейському Союзі (ЄС) оптимізувала класифікацію пацієнтів з акне. Основою данної класифікації є проста клінічна класифікація:

1. Комедонне акне;
2. Легке–помірне папуло-пустульозне акне;
3. Тяжке папуло-пустульозне акне, помірне вузлове акне;
4. Тяжке вузлове акне, конглобатне акне.

Лікування вугревої хвороби є довготривалим та комплексним. Багато пацієнтів (близько 60 %) не звертаються до лікувального закладу, намагаючись самотійно вирішити проблему вугревої висипки, лише 38 % звертаються за кваліфікованою допомогою до медичної установи. Основними препаратами вибору при призначенні лікування хворому є: кислота саліцилова (42 %) , азелаїнова (38 %), кліндаміцин (24 %), бензоїл пероксид (11 %), ізотетиноїди (10 %). В більшості випадків (58 %) було використано комплексну терапію.

Тактика лікування вугревої хвороби залежить від ступеня вираженості та поширеності клінічних симптомів. Крім того, необхідно враховувати вік, стать та наявність супутньої патології.

Антибіотики, які пригнічують *Cutibacterium acnes*, є стандартним лікуванням акне, але стають менш ефективними через появу стійких до антибіотиків штамів. Відомо, що багато рослин мають вроджену антимікробну дію і можуть використовуватися як альтернатива антибіотикам; таким чином, необхідно довести їх ефективність *in vivo*. Групою вчених були проведені дослідження, які мають на меті оцінити ефективність проти акне нового крему на основі трьох природних екстрактів (прополіс, олія чайного дерева, алое вера), порівнюючи його з кремом з еритроміцином і плацебо. На відміну від групи плацебо, папульозні та рубцеві ураження продемонстрували значне зменшення еритеми після 15 та 30 днів застосування комбінації 20% прополісу, 3% «олії чайного дерева» та 10% «Алое вера». Також, встановлено, що місцеве застосування 5% олії чайного дерева є ефективним засобом для лікування вульгарних вугрів легкого та середнього ступеня тяжкості. Також ефективною є профілактика та зменшення атрофічних шрамів від вугрової висипки за допомогою адапалену 0,3%/бензоїлпероксиду 2,5% гелю у хворих із помірним або важким акне на обличчі. В результаті використання данного препарату був досягнутий певний результат, який запобігав утворенню атрофічного рубця та зменшував його.

В 2022 році експерти Національного інституту охорони здоров'я та удосконалення медичної допомоги (National Institute for Health and Care Excellence), Велика Британія, опублікували настанову щодо лікування пацієнтів з вугровою хворобою (*acne vulgaris*) в межах первинної та спеціалізованої медичної допомоги. Відповідно до данної настанови, рекомендується використовувати наступні схеми лікування при будь-якому перебігу хвороби: фіксовану комбінацію адапалену місцево з бензоїлу пероксидом місцево, наносити на шкіру 1раз на добу ввечері, фіксовану комбінацію третиноїну місцево з кліндаміцином місцево, наносити на шкіру 1раз на добу ввечері. При

легкому та середньому протіканню хвороби рекомендується фіксована комбінація бензоїлу пероксиду місцево з кліндаміцином місцево, наносити на шкіру 1раз на добу ввечері. При середньому та важкому протіканню хвороби призначення адекватних курсів стандартної терапії системними антибіотиками та місцевого лікування є вимогою Агентства з регулювання лікарських засобів та продуктів медичного призначення Великобританії (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency — MHRA) для подальшого перорального застосування ізотретиноїну.

За результатами аналізу реєстру дерматологічних ЛЗ, зареєстрованих в Україні, для лікування акне, було сформовано інформаційну базу препаратів даної категорії. Лікарські засоби для лікування акне відповідно до класифікаційної системи АТС відносяться до категорії D – дерматологічні засоби. До даної категорії належать підкатегорії D10A «Місцеві засоби для лікування акне» та D10A X «Інші препарати для місцевого лікування акне». Це в переважній більшості м'які лікарські препарати для нашкірного застосування в формі крему, гелю та мазі. Серед даної групи препаратів найбільш поширеною є категорія лікарських препаратів кремоподібної форми випуску – близько 26%, рідкі форми випуску становлять 24%, гелі складають близько 7% .

Згідно результатів досліджень, проведених вітчизняними науковцями, у косметичних формах випуску – креми, гелі, шампуні, порошки, розчини тощо – представлено 63% дерматологічних препарати, тобто переважаюча чисельність ЛЗ, об'єктом терапевтичної дії яких є шкіра та її придатки та підпадає під визначення ЛКЗ. Дослідження кожної категорії D 10 за формою випуску також довело переважання частки ЛЗ у косметичних формах випуску – найбільша чисельність ЛКЗ характерна для групи засобів, призначених саме для лікування акне (97%).

Отже, пошук та розробка нових лікарських косметичних засобів у різних формах є актуальними та затребуваними, а надання якісної фармацевтичної опіки, яка є необхідною умовою для досягнення максимально ефективної та безпечної терапії вугрової хвороби є пріоритетною в лікуванні акне.

**Порівняльний аналіз асортименту лікарських засобів групи D03A**  
**«Препарати, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран»**  
**на фармацевтичному ринку України**

**Роїк О.М., Журибеда А.О.**

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна,  
roik.om@knutd.edu.ua

**Вступ.** Під час військових дій виникають механічні та термічні ураження шкіри внаслідок використання різних видів зброї (вибухової та запальної). Водночас, велика кількість мирних мешканців потерпає від осколкових поранень, хімічних та термічних опіків. За таких умов значна кількість отриманих травм супроводжується контамінацією поверхні рани з подальшим розвитком запального процесу. Тому, розробка раціональних та ефективних лікарських препаратів для лікування раневого процесу різної етіології з порушенням цілісності шкірних покривів продовжує залишатися однією з актуальних задач медицини та фармації.

**Мета дослідження.** Проведення порівняльного аналізу асортименту лікарських засобів (ЛЗ) групи **D03A Препарати, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран.**

**Методи та об'єкти дослідження.** В якості об'єктів дослідження обрано дані інформаційно-пошукової системи «Державний реєстр лікарських засобів України» (ДРЛЗ), довідник «Компендіум – лікарські засоби», наукові публікації в фахових виданнях. При проведенні досліджень використовували маркетинговий, статистичний, графічний, математичний методи аналізу.

**Основні результати.**

У результаті проведеного аналізу ДРЛЗ України станом на 14.02. 2023 р., виявлено, що група D03A налічує 61 ЛЗ, який представлений 7 країнами-виробниками, серед яких ЛЗ вітчизняного виробництва становлять 77 % серед зареєстрованого асортименту. Чисельність ЛЗ з Німеччини становить 8 % від усього асортименту, з Хорватії, Швейцарії, Австрії та Латвії - по 3 %, Сербія 2

%.

Встановлено, що серед вітчизняних виробників найбільша кількість ЛЗ групи D03A, згідно даних ДРЛЗ, представлена ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я" - 13 %, ПРАТ "ФІТОФАРМ» - 13 %, АТ "Лубнифарм" – 11 %, ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика" – 9 %, ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола" – 9 %, ТОВ "Тернофарм" – 6 %, ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", АТ "ВІТАМІНИ", ПАТ "Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", АТ "Фармак" мають частку по 4 % від вітчизняного асортименту групи, що аналізувалась. Загалом вітчизняний сегмент налічує 20 українських виробників ЛЗ групи D03A.

За результатами проведеного аналізу асортименту препаратів, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран за лікарськими формами визначено, що кількість зареєстрованих ЛЗ групи D03A становить: настойки – 26 %, мазі – 23 %, креми – 13 %, піни медичні 8 %, гелі - 5 %, рідина на шкірну, розчин для зовнішнього застосування, розчин олійний та олія по 2 % відповідно.

Наступним етапом досліджень було проведення аналізу асортименту лікарських засобів групи D03A. Препарати, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран в аптеці «Оптова аптека Алтея» села Гоголів на Київщині. У ході проведеного аналізу ЛЗ групи D03A в асортименті аптеки виявлено, що станом на 14.02.2023 р. дана група налічує 39 препаратів, що становить 64 % від усіх зареєстрованих в ДРЛЗ. Встановлено, що асортимент ЛЗ за країнами-виробниками, представлений в аптеці, майже повністю відповідає розподілу ЛЗ згідно ДРЛЗ. Асортимент аптеки сформований ЛЗ 4 країн-виробників, серед яких частка вітчизняних виробників становить майже 85 %, частка зарубіжних виробників даної асортиментної групи розподілилась наступним чином: Швейцарія – 10 %, Австрія та Хорватія по 3 %. Найбільша частка ЛЗ постачається в дану аптеку вітчизняними виробниками, лідерами серед яких є ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", ПРАТ "ФІТОФАРМ», АТ "Лубнифарм".

**Висновки.** При проведенні порівняльного аналізу асортименту ЛЗ групи D03A Препарати, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран встановлено, що аптека сформувала певний перелік ЛЗ (64 %) від зареєстрованих у ДРЛЗ. В даній аптеці препарати групи D03A представлені 4 країнами-виробниками проти 7 країн за даними ДРЛЗ. Отже, узагальнюючи результати порівняльного аналізу, можна з впевненістю стверджувати про фізичну доступність ЛЗ даної категорії для лікування та швидшого загоєння ран.

### **Одержання біомаси *Tenebrio molitor* як джерела харчового протеїну**

<sup>1,2</sup> Романенко В.С., <sup>1</sup> Пилипенко Д.М.

<sup>1</sup>Кафедра біотехнології, молекулярної біології та водних біоресурсів Державного біотехнологічного університету, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>КО "Харківський зоологічний парк", м. Харків, Україна  
pdmforwork@gmail.com

Дефіцит протеїну у раціоні харчування може стати причиною погіршення структурно-функціональних процесів в організмі людини і тварин. Низька якість харчових продуктів, стресовий стан, військові умови гостро ставлять питання додаткових джерел одержання харчового протеїну. Перед фахівцями зоопарків та господарств постала задача розвивати та розширювати виробництво власних кормових об'єктів шляхом лабораторного розведення легкокультивованих культур, таких як *Tenebrio molitor* (великий борошняний хрущак). Він вважається ідеальним для харчування не лише тварин, але й людини, був рекомендований як біорегенеративний засіб системи життєзабезпечення космічних польотів, і з 2021 року дозволений до продажу у Європейському Союзі (компанія Ynsect, Франція).

Метою роботи було визначення умов вирощування *Tenebrio molitor* для підвищення виходу біомаси та скорочення строків культивування. В умовах лабораторії Харківського зоопарку досліджено вплив температури, вологості, складу поживного середовища на вихід біомаси личинок *Tenebrio molitor*. Визначено, що оптимальними умовами для вирощування є температура 30–32

°C та вологість 30 %, що забезпечує проходження всього життєвого циклу *Tenebrio molitor* протягом 4,5 місяців. Проведено порівняння п'яти варіантів основних компонентів поживного середовища на придатність для розведення *Tenebrio molitor*. Запропоновано два склади поживного середовища на основі пшеничних висівків, збагачених компонентами рослинного тваринного походження, вітамінно-мінеральним преміксом. Обраний склад поживного середовища забезпечує максимальний вихід личинок *Tenebrio molitor*, та достатній вміст сирого протеїну, сирого жиру, клітковини, кальцію та фосфору.

### **Нанобіотехнологія як потенціал інноваційних впроваджень**

**Ромашко Т.П.**

Кафедра біотехнології та хімії Полтавського державного аграрного університету,

м. Полтава, Україна

tamila\_romashko@ukr.net

Нанотехнологія – це порівняно новий термін, яким позначено різноманітні застосування на практиці об'єктів, що мають, принаймні в одному вимірі, розмір від 1 до 100 нм ( $1 \text{ нм} = 10^{-9} \text{ м}$ ). В біологічному світі – це розміри порядку від діаметру спіралі ДНК до розміру вірусів. Якщо говорити про наночастинки речовини, то вони можуть утворюватися з близько  $10^8$  атомів. Незначний розмір наночастинок робить надзвичайно великим відношення їх поверхні до об'єму, що зумовлює принципово нові фізико-хімічні властивості таких об'єктів. Серед речовинних наноматеріалів можна виділити їх клас на основі вуглецю. Це фулерени, графени, наноалмази та нанотрубки. Далі можна виокремити металеві наночастинки золота, срібла, алюмінію тощо. Ще одним класом наноматеріалів є оксиди металів типу оксидів заліза, алюмінію, міді, магнію, нікелю, цинку, діоксидів титану, кремнію, селену, магнетит та інші. Далі йдуть напівпровідникові матеріали (квантові точки). Такі нанокристали складаються з частинок CdTe, CdSe, PbSe або PbS в оболонці з ZnS чи CdS. Розміри таких структур лежать в межах від

одиниць до декількох десятків нанометрів. Також виділяють полімерні наноматеріали та наногелі. Останні визначаються як нанорозмірні іонні та неіонні гідрогелі, виготовлені із синтетичних або природних полімерних ланцюгів, хімічно або фізично зшитих. Наногелями є хітозан, альгінат, полівініловий спирт, поліетиленоксид, поліетиленімін, полівінілпіролідон, полі (N-ізопропілакриламід), полі (ε-капрлакton). Можуть бути отримані наногелі з гібридними структурами, виготовлені з полімерних або неpolімерних матеріалів. Гібридні наногелі поділяються на наноматеріали-наногелі, які синтезуються шляхом включення нанорозмірних матеріалів (таких як магнітні або вуглецеві наночастинки) та полімер-наногельні композити, що включають взаємопроникні сітки, кополімер та частинки в серцевині з оболонкою. Існуючі підходи до отримання наночастинок можна ділити за різними критеріями та найбільш загальним поділом буде їх поділ на дві групи: метод «знизу вгору» та метод «зверху вниз». Обидві групи методів є вартісними. Частково з цих причин, а також з екологічних міркувань, в останній час розвивається напрямок синтезу різноманітних наночастинок методами зеленої біотехнології з використанням рослинної сировини. Зелені методи отримання наночастинок виглядають перспективними, оскільки вони прості, зручні, екологічні та вимагають менше часу. В даний час відомо не так багато про біодеградацію наноматеріалів або про те, чи можуть продукти їх біодеструкції бути токсичними.

Без сумніву, наночастинки мають потужні перспективи використання. Деяким експертами вони розглядаються як альтернатива генній модифікації організмів. Але для широкого впровадження нанотехнологій в практику потрібно, перш за все, знизити витрати на виробництво наноматеріалів. Нанотехнологічна продукція вимагає великих початкових вкладень, які можна компенсувати лише широкомасштабним використанням. Потрібно також провести ще значну роботу в сфері наноекобезпеки. Цим задачам присвячена робота багатьох науковців у всьому світі. Не дивлячись на ще початкову стадію цих досліджень, на нанотехнології вже звернуто увагу великих промислових



корпорацій. Ними займаються компанії LG, BASF, Honeywell, Bayer, Mitsubishi і DuPont, а також інші, більш дрібні виробники. До прикладу, з уже винайдених і впроваджених у виробництво нанопрепаратів є наявним Karate ZEON компанії Syngenta. Регулятор росту Primo MAXX, що теж виробляє компанія Syngenta, являє собою наноемульсії. Характер його дії полягає в тому, що, внесений перед стресовими для рослин умовами, він затримує виробництво гіберелінової кислоти. Пригнічення вертикального росту рослин сприяє латеральному росту і розвитку кореневої системи, генеративних органів. Кілька років тому на ринку України з'явився стимулятор росту Nano-Gro (виробник – Agro Nanotechnology Corporation, США), що являє собою наночастинки сульфатів металів Al, Ni, Mg, Mn, Ag, Fe. Його дія зводиться до стимулювання імунітету рослин і ростових процесів.

**Обґрунтування складу емульсійної основи  
для екстемпоральної м'якої лікарської форми  
Саад-Еддін Чуаїб, Зуйкіна Є.В.**

Кафедра технології ліків Національного фармацевтичного університету,  
м. Харків, Україна  
zujkina.lizaveta@gmail.com

Сьогодні на вітчизняному фармацевтичному ринку представлено понад 7 тис. найменувань препаратів, в тому числі ліки з пластично-пружно-в'язким середовищем (близько 400 позицій), які об'єднують під назвою "мазі". Тому розробка ефективних, економічно доступних для широких верств населення м'яких лікарських засобів залишається актуальною.

Технологічний процес суттєво впливає на стабільність препарату, швидкість вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів з лікарської форми, інтенсивність всмоктування – тобто, терапевтичну ефективність.

Метою нашої роботи стала розробка складу та дослідження структурно-механічних властивостей м'якої лікарської форми репаративної дії.

Об'єктами дослідження стали 10 експериментальних зразків емульсійної мазі. Під час огляду наукових праць нас зацікавив новий емульгатор Emulpharma 1000.

Емульсії готували з використанням комплексного емульгатора Emulpharma 1000 та олією кукурудзяною, сплавляючи за температури  $75 \pm 5$  °C. Окремо у водній фазі розчиняли гідрофільні речовини з подальшим нагріванням до тієї ж температури. Емульгували при 3000 об/хв протягом 10 хв. і охолоджували на водяній бані до кімнатної температури. Для визначення властивостей отриманих емульсійних систем визначали термічну та колоїдну стабільність, структурно-механічні властивості.

Аналізуючи сенсорні властивості, слід відзначити, що найбільшу кількість балів отримав зразок який містив 15 % олії кукурудзяної та 6 % емульгатора Emulpharma 1000, оскільки був легким у нанесенні, швидко всмоктувався, не залишав жирної плівки та липкості, білого сліду після нанесення, шкіра була зволожена та м'яка на дотик.

За отриманими результатами для подальших досліджень обрано зразок, який містив 15 % олії кукурудзяної та 6 % емульгатора Emulpharma 1000 і володів необхідними органолептичними, фізико-хімічними, реологічними та сенсорними властивостями.

У результаті досліджень було встановлено склад лікарського засобу, обґрунтовано ведення діючих речовин та температурні режими виготовлення.

Спираючись на отримані дані можна зробити висновок, що мазь, виготовлена за розробленою технологією, має достатню тиксотропність, добру намазуємість, здатна до екструзії, спроможна розріджуватись та володіє задовільною консистенцією. Визначені структурно-механічні показники мазі свідчать про наявність позитивних споживацьких (легкість та зручність нанесення) та технологічних (дозування, фасування) властивостей.

**Аналіз умов проведення тесту «Розчинення»  
для твердих лікарських форм з діацереїном  
Салій О.О., Куришко Г.Г., Первун Ю.В.**

Кафедра промислової фармації Київського національного університету  
технологій та дизайну, м. Київ, Україна  
saliy.oo@knu.edu.ua

Діацереїн (Diacerein, DAC) є протизапальним анальгетиком для лікування остеоартриту, має майже незначну розчинність у воді, що уповільнює розчинення та обмежує його пероральну біодоступність. DAC відноситься до II класу біофармацевтичної системи класифікації (БСК), має низьку розчинність і високу проникність, за властивостями нерозчинний у кислих умовах і розкладається при лужному рН. Ступінь вивільнення із твердих лікарських форм рН-залежного DAC залежить від багатьох змінних як модифікація діючої речовини, природа допоміжних речовин, умови тесту розчинення, рН середовища розчинення, тощо. Метою досліджень було аналіз умов проведення тесту «Розчинення» для твердих лікарських форм з діацереїном.

Встановлено, що критерій оцінки вивільнення у тесті «Розчинення» для твердих форм з DAC складає не менше ніж 75% зазначеної кількості DAC протягом 45 хв. Умови проведення тесту зазначені у провідних фармакопеях ЕР та USP. Але при розробці твердих форм з DAC в науковій літературі зазначені умови проведення тесту, які суттєво впливають на швидкість розчинення. У таблиці 1 наведені дані щодо основних критичних параметрів тесту «Розчинення» для дослідження кінетики розчинення DAC.

Встановлено, що оцінка профілів розчинення DAC з твердих лікарських форм проводиться з використанням апаратів USP I та II типу (прилади з лопаттю) на різних швидкостях 50, 75 та 100 об/хв. та у різних середовищах розчинення з рН від 5,5 до 7,4. Оскільки гідрофобність DAC призводить до спливання порошку на поверхні середовища розчинення, перешкоджає контакту його поверхні із середовищем і зумовлює повільну швидкість

розчинення, то для підвищення ступеню розчинення у буферне середовище додають натрію лаурилсульфат (SLS).

Таблиця 1. Аналіз умов проведення тесту «Розчинення» для твердих лікарських форм з діацереїном

Умови Форма	Тип приладу	Середовище		Швидкість обертів, об/хв	Час відбору проб, хв
		pH, буфер	Об'єм, мл		
EP/ USP Табетки капсули	USP I USP II	6,8 фосфатний буфер	900	50	10, 15, 20, 30, 45 контроль якості - 45
DAC з Pluronic®	USP II	6,8 фосфатний буфер	900	75	2, 5, 15, 90
DAC тверда дисперсія	USP II	7,4 фосфатний буфер	900	50	5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180
DAC тверда дисперсія	USP II	7,2 фосфатний буфер	900	100	10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150
DAC тверда дисперсія	USP II	4,5 ацетатний буфер	900	75	15, 30, 45, 60
DAC з PEG 400	USP I	6,8 фосфатний буфер + 0.03% SLS	900	50	15, 30, 45, 60
DAC тверда дисперсія	USP II	6,8 фосфатний буфер	900	100	15, 30, 45, 60
DAC тверда дисперсія	USP I	6,8 фосфатний буфер	900	50	5, 10, 20, 30, 40, 50, 60
DAC Капсули	USP I	7,0 фосфатний буфер + 0.75 % SLS	900	50	0, 5, 10, 15, 30, 60
DAC Капсули	USP I	5,5 ацетатний буфер	900	75 і 100	0, 5, 10, 15, 30, 60
DAC Капсули	USP II	6,0 цитратний буфер	900	75	5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45
DAC Мікросфери	USP II	6,0 цитратний буфер	500	50	1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24 ч

Визначено, що для контролю серій готового продукту та дослідження кінетики вивільненні при розробці твердих лікарських форм провідні фармакопейні встановлюють більш жорсткі вимоги щодо умов проведення тесту, що зазначені у швидкості обертів лопатей приладу (50 об/хв), встановленому складу фосфатного буферного розчину з pH 6,8, відсутністю поверхнево-активних речовин у буферному середовищу. Фармакопейні умови випробувань зумовлюють оптимізувати тверді форми з DAC. Найбільш перспективним підходом до підвищення пероральної біодоступності є збільшення розчинності та швидкості розчинення DAC шляхом приготування твердих дисперсій.

## **Шляхи підвищення біодоступності речовин II класу БСК**

**Салій О.О., Кузьміна Г.І., Ляшенко В.О.**

Кафедра промислової фармації Київського національного університету

технологій та дизайну, м. Київ, Україна

saliy.oo@knu.edu.ua

Створення нових ефективних лікарських засобів привело до відкриття нових молекул діючих речовин з більшою ліпофільністю, високою молекулярною масою та низькою розчинністю у воді, які за біофармацевтичною системою класифікації (БСК) відносяться до класу II і демонструють обмежену швидкість та ступінь розчинення. Фармацевтичні дослідження спрямовані на вдосконалення пероральної біодоступності таких діючих речовин. Метою роботи було провести аналіз сучасних шляхів підвищення біодоступності речовин II класу за системою БСК, що мають високу проникність та незадовільну розчинність. Об'єктами дослідження слугувала інформація наукових публікацій у мережі інтернет на платформах пошуку сучасних досліджень вільного та/або відкритого доступу.

З'ясовано, що сучасні дослідження щодо підвищення біодоступності спрямовані на покращення розчинності та підвищення швидкості розчинення погано розчинних у воді лікарських засобів (ЛЗ) II класу за системою БСК. До препаратів II класу відносяться фенітоїн, даназол, кетоконазол, мефенамінова кислота, ніфедипін, діацереїн, урсодеоксихолева кислота, тощо. Розчинність або насичена концентрація АФІ є сталою величиною, на яку можна вплинути/підвищити з отриманням перенасиченого розчину АФІ. Сучасні шляхи підвищення біодоступності речовин II класу БСК наведені у Таблиці 1.

Отже, перспективні підходи до підвищення пероральної біодоступності мають відповідати наступним вимогам: швидке досягнення високої концентрації АФІ (перенасичений розчин) та подальше утримання високої концентрації, що дозволяє розчинити дозу АФІ впродовж транзиту через кишківник. Встановлено, що найбільш перспективним підходом до підвищення

пероральної біодоступності речовин II класу БСК є тверді дисперсії. Цей шлях широко застосовується для підвищення розчинності лікарських речовин, які мають низький рівень змочування і міцну кристалічну структуру.

Таблиця 1. Шляхи підвищення біодоступності II класу БСК

Назва методу	Опис
Мікронізація	Процес передбачає зменшення розміру частинок АФІ розміром від 1 до 10 мікрон, як правило, шляхом розпилення сушіння або за допомогою таких методів повітряного стирання як млин рідинної енергії, струминний млин, колоїдний ротор тощо. Зменшення розміру частинок АФІ, що триває одночасно з руйнуванням кристалічної решітки, впливає на збільшення поверхневої площі часток.
Використання ПАР	При введенні в досить концентровані розчини ПАР (вище критичної концентрації міцелоутворення) практично нерозчинних у воді АФІ, останні здатні колоїдно розчинятися або солюбілізуватися.
Осадження розчинником	Спосіб у якому молекули, які погано розчиняються у воді, добре розчиняються в органічних розчинниках таких як спирт, і нанесені на інертну тверду матрицю (крохмаль або мікрокристалічна целюлоза) з наступним випаровуванням розчинника.
Утворення твердих дисперсій	Тверді дисперсії (ТД) – це дво- або багатокомпонентні системи, які складаються з діючої речовини і полімеру-носія. Така система представляє собою високо дисперговану тверду фазу ЛР або молекулярно-дисперсний твердий розчин з частковим утворенням комплексів змінного складу з матеріалом носія.
Модифікація структури АФІ	Для підвищення швидкості розчинення діючої речовини можливо застосування явища поліморфізму, утворення сольової форми за рахунок розчинення в речовинах кислого або основного характеру, ліпосомах, нанопорошках тощо.
Технологія пористих мікрочастинок	Введення погано розчинного у воді АФІ у матрицю з мікрочастинок, що мають пористу, водорозчинну губку. При змішуванні з водою, матриця розчиняється, змочує АФІ і створює суспензію швидкорозчинного препарату.
Система змішаних розчинників	Система співрозчинників працює шляхом зменшення міжфазного натягу між переважно водним розчином і гідрофобною розчиненою речовиною. Застосовують співрозчинники, як етанол, пропіленгліколь, гліцерин, сорбіт і поліоксиетиленгліколі.
Гідротропія	Процес солюбілізації, за допомогою якого додавання великої кількості другої розчиненої речовини (Гідротропні агенти) призводить до збільшення розчинності у воді нерозчиненої речовини. Гідротропні агенти є іонними органічними солями.
Комплексоутворення	Включення молекул АФІ у гідрофобну порожнину циклодекстринів. Циклодекстрини розрізняються за кількістю ланок, що утворюють циклічну структуру ( $\alpha$ – 6, $\beta$ – 7, $\gamma$ – 8); маючи різний розмір гідрофобної порожнини, вони відповідно здатні включати молекули АФІ різних розмірів.
Система доставки на основі ліпідів. Мікроемульсії	Мікроемульсії утворюються простим перемішуванням олії, води, поверхнево-активної речовини та додаткової ПАР, які знижують міжфазний натяг до дуже низьких і навіть тимчасових негативних значень і підвищують розчинність

## **Вплив сиропу з плодів шипшини на проліферативну активність дріжджів *Saccharomyces cerevisiae***

**Самойленко С.І., Бєлих І.А.**

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії, Національного технічного  
університету «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна  
samojlenko1955@gmail.com

В наш час добре вивчені фізіологічні та метаболічні процеси, що відбуваються в мікроорганізмах, методи їх культивування. Але існує проблема регуляції проліферації клітин мікроорганізмів. Культивування клітин в великій кількості є основою більшості біотехнологічних процесів. Так активація проліферації клітин мікроорганізмів сприяє збільшенню виходу біомаси і синтезу вторинних метаболітів, які представляють інтерес для людини.

Авторами Бєлих І.А., Самойленком С.І., Варанкіною О.О. та ін. було показано, що додавання біотину, фолієвої та бурштинової кислот підвищує проліферативну активність та питому швидкість росту дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* (*S. cerevisiae*), підвищується життєздатність клітин.

Як вітамінний засіб, для підвищення проліферативної активності дріжджів, нами було обрано сироп з плодів шипшини (*Rosa rugosa*). Плоди шипшини багаті на аскорбінову кислоту (від 500 до 1352 мг на 100 г на суху вагу плодів), каротиноїди (2,5 мг на 100 г), вітамін Р (рутин), В1, К. Крім того, у плодах містяться флавонові глікозиди: кемпферол і кверцетин – до 18 %, дубильні речовини: – до 4,5 %, пектини – до 3,7 %, органічні кислоти: лимонна – до 2 %, яблучна – до 1,8 % та ін.; лікопін, рубіксантин, ефірна олія, значна кількість солей калію та мікроелементів: залізо, марганець, фосфор, кальцій, магній. Плоди шипшини мають фітонцидну та потужну бактерицидну властивість, містять велику кількість антиоксидантів.

Метою даної роботи є дослідження особливостей проліферативної активності та питомої швидкості росту культури дріжджів *S. cerevisiae* при додаванні до поживного середовища сиропу з плодів шипшини.

У роботі було використано сироп шипшини торгової марки «Здорова родина», м. Дніпро, та сухі швидкодіючі дріжджі торгової марки «Львівські дріжджі», м. Львів. Масова частка сахарози у поживному середовищі складала 20 %. Зброджування біомаси дріжджів проводили за температури 32 °С протягом 8 годин. Концентрація дріжджових клітин на початку бродіння була однакова для контрольного та дослідних зразків  $1 \cdot 10^8$  КУО/см<sup>3</sup>.

Про інтенсивність розмноження клітин судили за кількістю клітин у процесі культивування. Показано, що через 8 години культивування, сироп з плодів шипшини, доданий до поживного середовища у концентраціях 20, 25, 30, 35 %, підвищував проліферативну активність штаму *S. cerevisiae* (рис. 1).

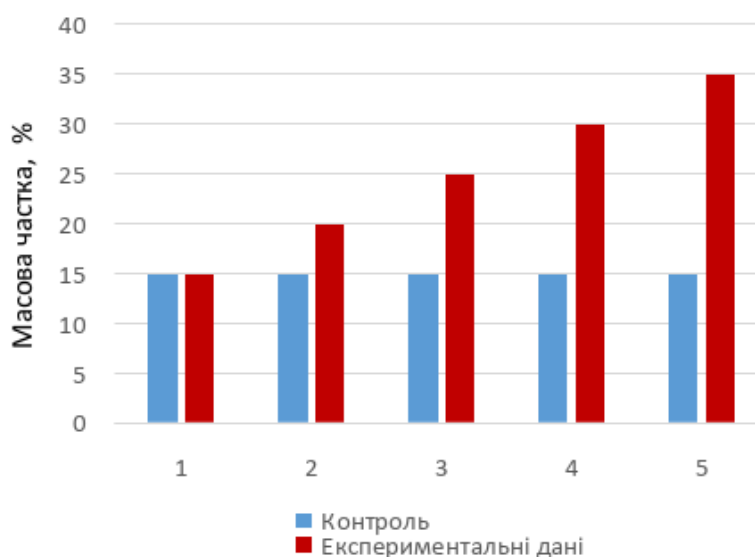


Рис. 1. Масова частка сиропу шипшини у поживному середовищі:

1 – 15 %, 2 – 20 %; 3 – 25, 4 – 30, 5 – 35 %.

Також було розраховано питому швидкість росту дріжджів, яка збільшилась на 15–20 % для зразків, в яких вміст сиропу шипшини складав 30–35 %, відповідно, в порівнянні з контрольними зразками. Концентрація сиропу 15 % суттєво не впливала на питому швидкість росту та розмноження клітин.

Виходячи з отриманих результатів видно, що сироп з плодів шипшини проявляв стимулюючий вплив на розмноження клітин, причому, у зразках, в яких масова частка сиропу в поживному середовищі складала 25–35 %, цей ефект був більш виражений у порівнянні з контролем.



## **Статистична методика контролю якості змішування лікарських речовин**

**<sup>1</sup>Сахно Т.В., <sup>2</sup>Омелян О.М.**

<sup>1</sup>Кафедра біотехнології та хімії Полтавського державного аграрного університету,  
м. Полтава, Україна

<sup>2</sup>Відділ математичного моделювання Полтавського відділення Академії наук технологічної  
кібернетики України, м. Полтава, Україна  
sakhno2003@ukr.net aomelyan@ukr.net

Напрямком проведених досліджень є розробка та впровадження нових методик контролю якості змішування лікарських засобів.

Сучасні лікарські засоби, зокрема і ветеринарні, містять все більше складових, причому часто їх діючі речовини при надмірних концентраціях можуть спричиняти токсичну дію. В той же час недостатня кількість діючої речовини в лікарському препараті теж шкідлива, так як може призвести до загибелі пацієнта, що не отримав належного лікування. Тому при виробництві сучасних лікарських засобів все більшого значення набуває контроль однорідності продукції.

Змішування сипучих речовин, таких як складові лікарських засобів, є дуже складним процесом, де змішані сполуки розподіляються випадковим хаотичним рухом частинок. Процес змішування реалізується в різних змішувачах, що відрізняються за типом, формою змішувача, технологічними параметрами і т. ін. Недостатнє змішування інгредієнтів лікарського засобу може призвести до їх токсичності або ж навпаки до недостатньої ефективності лікарського засобу. Метою процесу змішування є створення рівномірної суміші основних і допоміжних лікарських речовин за мінімальний проміжок часу. Разом із тим існує небезпека, що надмірне змішування може призвести до сегрегації інгредієнтів через притаманне процесам просіювання та змішування утворення статичного заряду. Явище сегрегації компонентів складних сумішей при надмірному змішуванні в процесі виробництва харчових та лікувальних

сумішей достеменно підтверджено практичними дослідженнями на виробництві.

З метою розв'язання проблеми одержання безпечних і ефективних лікувальних ветеринарних препаратів та кормових сумішей їх виробники застосовують різні методики, що розробляються науковцями в галузі біотехнологій.

Зокрема, для забезпечення необхідної якості кінцевого продукту запроваджується контроль якості напівфабрикатів, тобто продукції на кожній ланці виробництва. Для цієї мети сьогодні застосовуються лабораторні методи контролю якості, наприклад, такі як ВЕЖХ. Іншу методику контролю якості являють собою спектральні методики контролю якості фармацевтичних виробництв.

Ще одним методом контролю якості виробництва ветеринарних лікарських засобів на ланці змішування є обстеження наявності та розподілу у кормовій суміші так званих індикаторів або трейсерів. За цим методом для контролю якості змішування на виробництві кормів і ветеринарних лікарських засобів застосовуються тести на рівномірність, розроблені виробником мікротрейсерів - американською компанією Micro-Tracers Inc. (Сан-Франциско, США). Мікротрейсери являють собою частинки заліза з нержавіючої сталі, на поверхні яких адсорбовані харчові барвники різних кольорів. Феромагнітні трейсери запропоновано вводити в обладнання для змішування в якості однієї з мікродобавок при рекомендованому дозуванні 50 г. на тону змішуваної речовини. Потім за допомогою обертового детектора із відібраних проб змішаного комбікорму відділяють частинки мікротрейсеру.

Для оцінки якості змішування застосовується міжнародний стандарт GMP+BA2, запроваджений нещодавно для контролю якості виробництва ветеринарних лікарських засобів та харчових сумішей. Згідно цього стандарту за результатами відбору проб продукції, в компоненти якої були додані мікротрейсери, будують емпіричний розподіл частинок мікротрейсеру в суміші

і порівнюють з статистичним розподілом Пуассона. Потім за таблицями статистичного розподілу  $\chi^2$  визначають ймовірність  $p$ , що суміш однорідна.

Відомі українські виробники ветеринарних лікарських засобів та харчових продуктів для контролю якості виробництва залучають передові світові методики контролю. Зокрема, компанія Ветсинтез для контролю якості виробництва своєї продукції застосовує стандарт GMP+BA2. В результаті обстеження виробництва компанії Ветсинтез за стандартом GMP+BA2, проведеного нами в кінці 2021 року, ми отримали результати, що підтверджують найвищу якість виробництва продукції цієї провідної української компанії – виробника ветеринарних лікарських препаратів та кормів.

### **Роль біокластеру у розвитку біотехнології**

**Сенюк І.В., Ткаченко О.В., Ель-Ассрі Абделадім**

Кафедра біологічної хімії Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна  
citochrom@gmail.com

Біологічні загрози, як існуючі, так і нові є одним з найбільших викликів системі громадського здоров'я у світі. Особливу вразливість мають країни, які не мають майданчиків власного виробництва діагностичних засобів, медичних виробів та ліків, оскільки в умовах пандемії або надзвичайної ситуації створюється глобальний дефіцит та висока конкуренція. Україна не є виключенням. На сьогодні ми не маємо можливості державного виробництва медичних виробів (тест-систем тощо) та імунобіологічних препаратів (сироваток, вакцин тощо) для потреб охорони здоров'я людей, водночас збережена здатність їхнього виробництва для тварин. Країна залежна від поставок діагностичних засобів (наприклад, тест-систем) для діагностики низки інфекційних захворювань. Така ситуація посилює залежність від імпорту й несе додаткові ризики незахищеності від біологічних загроз. У вирішені зазначеної

проблематики може допомогти створення проєкту біокластеру за підтримки держави.

Біокластер - це група взаємопов'язаних організацій, створення та подальша діяльність якої направлена на підтримку та посилення партнерства державних установ із приватними, науково-дослідницькими, освітніми установами для створення мережі взаємодії, направленої на розроблення та впровадження наукових інновацій медичного, фармацевтичного, біотехнологічного напрямку.

У грудні 2021 року Міністерство охорони здоров'я України організувало у київському Інноваційному парку UNIT.City Ідеатон на тему «Створення біокластеру для розвитку медичних біотехнологій в Україні». У заході взяли участь представники державних органів, наукових установ, стартапів у секторі біотехнологій, а також фармацевтичних компаній, зокрема «Дарниця», яка є лідером в Україні за обсягом виробництва ліків у натуральному виразі. Учасники Ідеатону обговорювали, що потрібно зробити, аби такі біокластери запрацювали в Україні, та на яких засадах має провадитися їхня діяльність. Завдяки відеозв'язку до Ідеатону долучилися фахівці з Естонії, Греції та інших країн, які поділилися власним досвідом організації біокластерів. «Дарниця» як авторитетний представник фармацевтичного ринку України висловила свою підтримку ідеї створення вітчизняних біокластерів.

23 лютого 2022 року Кабінетом Міністрів України було прийнято зміни до постанови, яка визначає порядок використання коштів, передбачених для створення біокластеру «Біологічна безпека та розвиток біотехнологічних технологій». До речі минулого року Уряд схвалив законопроект щодо укладання угоди з Євросоюзом про взаємне визнання кваліфікованих електронних довірчих послуг та імплементації законодавства Європейського Союзу у сфері електронної ідентифікації та направив його на розгляд Парламенту. Документ спрямований на вдосконалення державного регулювання у цій сфері. Ключовим напрямом діяльності біокластеру є розробка лікарських засобів та медичних виробів, виготовлення яких необхідно

розпочати в Україні. Також біокластер буде займатися подальшою комерціалізацією розробок та запуску їх у виробництво, розбудовою дослідницької та виробничої інфраструктури, необхідної для проведення наукових досліджень у сфері біотехнологій, доклінічних та клінічних досліджень лікарських засобів, а також випробувань медичних виробів.

В Україні буде створено біокластер «Біологічна безпека та розвиток біотехнологічних технологій», в якому вироблятимуть вакцини та тест-систем для діагностики інфекційних захворювань. Кластер дозволить об'єднати державні та приватні ресурси аби максимально реалізувати освітній, науковий та технічний потенціал, який є в Україні. Метою на першому етапі функціонування біокластеру є розробка та виготовлення власних тест-систем і вакцин з відкритою технологією виробництва.

### **Актуальні напрямки досліджень у біотехнології**

#### **за медико-фармацевтичним спрямуванням**

**Сенюк І.В., Щербак О.А., Бері Закарія**

Кафедра біологічної хімії Національного фармацевтичного університету, Харків, Україна

[citochrom@gmail.com](mailto:citochrom@gmail.com)

Актуальними на сьогодні напрямками медико-фармацевтичних досліджень є нанотехнології, які розповсюджуються на геноміку, біосенсорику, імуноаналіз, клінічну біхімію, детекцію і фототермоліз мікроорганізмів, а також злоякісних пухлин, транспорт лікарських агентів, ДНК та антигенів, оптичний біоіміджінг та моніторинг клітин і тканин із застосуванням сучасних систем реєстрації. Наприклад наночастинки аргентуму, ауруму та інших катіонів запропоновано застосовувати майже в усіх напрямках сучасної медицини - діагностиці, терапії, профілактиці, гігієни тощо. Широкий спектр їх застосування обумовлений їхніми унікальними фізико-хімічними та біологічними властивостями.

Застосування наноматеріалів може привести до прогресивних результатів у медицині завдяки здатності наночастинок взаємодіяти з тканинами на молекулярному та клітинному рівнях. На сьогодні досить розповсюджені дослідження щодо використання нанотехнологій у медицині, особливо в онкології. Наночастинки благородних металів привертають велику увагу у зв'язку з їх унікальними властивостями і різноманітними галузями застосування, зокрема, у хімічному та біологічному аналізі, у медичній діагностиці та лікуванні, в якості сенсорів, бактерицидних матеріалів тощо. За рахунок взаємозв'язку за допомогою аміно-, тіо- групи фотоактивні молекули стабілізують наночастинки та модифікують їх поверхню.

Ще одним пріоритетним напрямом досліджень у фармацевтичній біотехнології є розробка інноваційних методів виробництва і застосування антибіотиків. Сучасна медико-фармацевтична біотехнологія опирається на досягненнях біологічної хімії, молекулярної біології, молекулярної генетики та генетичної інженерії. Сьогодні формуються перспективні напрями щодо молекулярних механізмів біосинтезу антибіотиків та їх ізольованих активних фрагментів. Цей напрямок визначається використанням різноманітних методів сучасної біотехнології. До таких методів можна віднести методи генної інженерії, що передбачають конструювання продуцентів з використанням плазмід *Escherichia coli* як вектора для створення рекомбінантних ДНК, які містять гени, що контролюють утворення ферментів біосинтезу антибіотика, а також конструювання генів для одержання відповідного штаму продуцента, який виробляє первинний метаболіт, що лімітує швидкість біосинтезу антибіотика; використання індукторів біосинтезу нуклеїнових кислот і ферментів для збільшення концентрації первинних метаболітів, з яких за наявності відповідних ферментів утворюються антибіотики; збільшення продуктивності продуцентів шляхом використання специфічних ферментів, які визначають перехід мікробної культури із стадії трофофази до ідіофази, а також пригнічують процеси ретроінгібування; мутасинтез задля створення штамів-мутантів, у яких блоковано утворення окремих фрагментів молекули

антибіотику; у результаті отримують модифіковані або гібридні антибіотики; використання іммобілізованих ферментів, що каталізують як реакції гідролізу, так і реакції біосинтезу під час виробництва нових пеніцилінів і цефалоспоринів; інкапсулювання антибіотиків шляхом їх включення у ліпосоми, що дає можливість забезпечити цільову доставку препарату у хворі органи-мішені і знижує таким чином їх побічну дію; введення продуцента, який є антагоністом збудника захворювання. До паприкладу, виникненню карієсу зубів сприяє патогенний штам бактерії *Streptococcus mutans*, який знаходиться у ротовій порожнині та секретує кислоти, що руйнують зубну емаль (ідентин), а мутантний штам даного виду бактерії при введенні до ротової порожнини не утворює корозивних кислот, витісняє патогенний штам і позбавляє летальний для нього білковий продукт).

### **Характеристика каталізаторів біотехнологічних процесів**

**Сенюк І.В., Брібер Мустафа, Харруш Хамза**

Кафедра біологічної хімії Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна  
citochrom@gmail.com

Оскільки біотехнологічні процеси ґрунтуються на законах біохімії та біофізики, то відбуваються вони за певних умов, які забезпечують необхідне співвідношення між енергією активації та енергією теплового руху молекул, що зумовлює розрив зв'язків між окремими ділянками біомолекул або зміну їх конформації (просторову переорієнтацію). Каталізаторами біотехнологічних процесів завжди є ферменти, які можна розділити на біохімічні та мікробіологічні. До біохімічних процесів належить будь-яка трансформація субстрату за участю ферментів, які вводять у них за допомогою гідромеханічних процесів або є природними компонентами іншого субстрату (коагуляція білків, гідроліз вуглеводів та ін.).

Головною специфікою всіх біотехнологічних процесів є те, що вони відбуваються за обов'язковою участю біоагентів, що продукують ферменти.

При цьому залежно від типу біохімічної ферментативної реакції серед біотехнологічних процесів розрізняють біосинтез (утворення нових сполук із корисними споживчими властивостями), біотрансформацію або біоконверсію (перетворення одних сполук на інші) і біодеградацію (розпад складних речовин на прості сполуки). Іншою особливістю біотехнологічних процесів є те, що специфічні біологічні (біофізичні, біохімічні, генетичні, цитологічні, фізіологічні тощо) процеси в них супроводжуються типовими фізичними та фізико-хімічними реакціями з відомими тепловими, масообмінними, гідродинамічними й іншими процесами.

Особливості біотехнологічних процесів вимагають застосування спеціального устаткування, в якому особливо враховуються особливості цих процесів. До такого обладнання, зокрема, належать біореактори – складні технічні пристрої, що забезпечують оптимальні умови для розвитку або дії біоагентів, у результаті яких здійснюється біосинтез корисних сполук (цільових продуктів), або біотрансформація чи біодеградація будь-яких органічних речовин (субстратів) переважно природного походження.

На сучасних біотехнологічних виробництвах використовують різноманітні біореактори, які можна класифікувати за різними ознаками. За спрямованістю біологічних процесів розрізняють біореактори для біосинтетичних, біотрансформаційних і біодеградаційних процесів. За способом культивування біореактори поділяють на два типи: для глибинного і поверхневого культивування. Будь-яке культивування біоагентів відбувається в умовах взаємодії трьох фаз – твердої, рідкої, газоподібної.

Найбільш застосованим типом біореактору у виробничих процесах сучасних біотехнологій є ферментер. У Державному стандарті України 3803-98 наведено 12 різновидів ферментерів. Серед них виділяють основні ферментери, які широко використовуються у біотехнологічних процесах: ферментер для аеробного культивування – біореактор для культивування біологічних агентів в умовах аерації; ферментер з підведенням енергії газовою фазою – біореактор, у якому культуральну рідину перемішують та аерують за рахунок енергії



стисненого повітря; ферментер з підведенням енергії рідкою фазою – біореактор, у якому культуральну рідину перемішують та аерують самовсмоктувальним перемішувачем або помпою, що подає рідину в апарат через сопло, ежектор чи диспергатор; ферментер з підведенням енергії рідкою чи газовою фазами – біореактор, у якому висока швидкість розчинення кисню, високий ступінь диспергування нерозчинних субстратів і гомогенізації культуральної рідини забезпечуються перемішувальним пристроєм; ферментер із всмоктувальним перемішувачем – біореактор, у якому аерацію культуральної рідини здійснюють за допомогою повітря, що надходить із атмосфери по повітроводу обертового перемішувача внаслідок розрідження повітря; ежекційний ферментер – біореактор, у якому енергія рідкій фази передається циркуляційною помпою, повітря всмоктується в апарат через ежектор потоком культуральної рідини.

**Сучасні біотехнологічні аспекти отримання біомаси**  
***Lactobacillus acidophilus* для виробництва ацидофіліну**

**Синявська Д.А., Грегірчак Н.М.**

Кафедра біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій,

м. Київ, Україна

sinyavska.daria.2001@gmail.com

Результати аналізу ринку кисломолочної продукції України, який регулярно проводиться, починаючи з 1991 року, показують загальну тенденцію до уповільнення розвитку сфери виробництва кисломолочних продуктів, що пов'язано насамперед з деструктивними процесами в сфері економіки, постійною нестачею грошей на впровадження сучасних технологій та виробництво неякісної продукції.

Однак важливе місце у харчуванні та лікуванні людини займають саме кисломолочні продукти, адже вони наділені цілющими властивостями як для дітей, так і для людей похилого віку. У виробництві молочнокислих продуктів використовують широкий спектр молочнокислих бактерій.

Особливу увагу привертає ацидофільна паличка, адже вона є цінним представником роду *Lactobacillus*, які здатні сприятливо впливати на організм людини. *Lactobacillus acidophilus* – це гомоферментативна лактобацила, яка супроводжує людину протягом усього її життя та надає цілий комплекс корисних послуг, головною з яких є активна участь у системі захисту організму хазяїна від шкідливої дії небажаних мікроорганізмів. Ця властивість *L. acidophilus* зумовлює її широке практичне використання у різних пробіотичних продуктах та препаратах дієтичного, медичного та сільськогосподарського призначення.

За допомогою зазначеного біологічного агенту отримують кисломолочний продукт на основі його біомаси – ацидофілін, який здатен нормалізувати травну діяльність шлунково-кишкового тракту, покращувати обмінні процеси організму та сприяти відновленню природного імунітету.

Одним із сучасних завдань біотехнології є оптимізація умов культивування, у тому числі поживного середовища, для забезпечення максимального виходу цільового продукту.

У дослідженнях [Keplic A. N., Dailin D. J., Malek R. A., Elsayed E. A., Leng O. M., El-Enshasy H. A., 2019] показано, що шляхом оптимізації поживного середовища вдалося збільшити вихід біомаси *L. acidophilus* DSMZ 20079 в 2,5 рази (5,14 г/л), порівняно з контролем за допомогою планування Бокса-Бенкена.

Застосування відходів різних виробництв дозволяє досягати здешевлення виробництва, а отже й кінцевого продукту. Так, для одержання біомаси *L. acidophilus* ATCC 43121 в поживне середовище додають відпрацьовані пивні зерна [Liguori R., Soccol C. R., Vandenberghe L. P. D. S., Woiciechowski A. L., Ionata E., Marcolongo L., Faraco V., 2015], використовують модифіковане поживне середовище MRS з гідролізатом рисової шкарлупи як відходу харчового виробництва [Todhanakasem T., Puanglamyai N., 2012].

Таким чином, важливим етапом біотехнології бактеріальних препаратів на основі молочнокислих бактерій є забезпечення оптимальних умов і режимів для проведення процесу культивування з метою накопичення максимального виходу цільового продукту за короткий проміжок часу, а також забезпечення максимально економічного процесу виробництва.

## **Ліпосомальні дієтичні добавки**

**Сіденко Л.М., Назарова О.С., Вербова Ю.М., Жлудько О.В.**

ТОВ «БІОЛІК ФАРМА», м. Харків, Україна

esnazarova@biolik.com.ua

ТОВ «БІОЛІК ФАРМА» розроблено лінійку ліпосомальних дієтичних добавок. Перевагою ліпосомальних дієтичних добавок є те, що вони мають максимальну біодоступність, безпечність і біосумісні в організмі людини, так як отримані з природних фосфоліпідів; здатні включати багато біологічно активних речовин; забезпечують цілеспрямоване транспортування і пролонговане вивільнення речовин; включені в ліпосоми речовини більш стійкі, так як ізольовані ліпідною мембраною від пошкоджуючих впливів при зберіганні. Ліпосомальна оболонка складається з фосфоліпідів, які є додатковим будівельним матеріалом для пошкоджених клітинних оболонок.

«L-КВЕРЦЕТ» – це дієтична добавка в ліпосомальній формі, яка є додатковим джерелом природних антиоксидантів (флавоноїдів) та амінокислот (гліцину). Захищає організм людини від негативного впливу зовнішніх факторів (екологія, випромінювання, неякісна вода та їжа, стреси). Прийом дієтичної добавки сприяє нормалізації функціонального стану серцево-судинної системи; рекомендований як додатковий засіб при реабілітації у післяопераційному та післяінсультному періодах; для активізації репаративного процесу при виразково-ерозивних патологіях шлунково-кишкового тракту; для регулювання окислювальних процесів в організмі. Може бути рекомендована: людям, які працюють за комп'ютером або їх діяльність пов'язана з навантаження на очі; людям, у яких діяльність пов'язана з фізичними і нервовими навантаженнями; людям, які ведуть активний спосіб життя, займаються спортом.

«L-БІОКОМПЛЕКС» – це комплект з двох складових «L-КАРНІТИН» і «ТІОКТОВА КИСЛОТА». «L-КАРНІТИН» - доповнює дефіцит карнітину, викликаний недостатнім його надходженням в організм у осіб, що перебувають на вегетаріанському раціоні, а також при підвищених фізичних

та спортивних навантаженнях. Рекомендований як допоміжний засіб при: програмах зниження ваги; інтенсивному фізичному навантаженні і заняттях спортом; жировій дистрофії печінки, алкоголізмі; серцево-судинних захворюваннях, гіпертонії, міокардиті; профілактиці атеросклерозу та його ускладнень, інфаркті, інсульті; синдромі хронічної втоми, астеничному синдромі; зниженні апетиту внаслідок нервового виснаження. «ТІОКТОВА КИСЛОТА» - є потужним антиоксидантом. Тіоктова ( $\alpha$ -ліпоєва) кислота міститься в організмі людини, де вона виконує функцію кофериента в реакціях окиснювального фосфорилування піровиноградної кислоти і альфа-кетокислот. Тіоктова кислота є ендogenous антиоксидантом, за біохімічним механізмом дії вона близька до вітамінів групи В, сприяє захисту клітини від токсичної дії вільних радикалів, що утворюються у процесах обміну речовин. Вона також знешкоджує екзогенні токсичні сполуки, що потрапили до організму. Рекомендований як допоміжний засіб: для підвищення концентрації уваги і поліпшення пам'яті; для захисту від емоційного виснаження організму, нервового перенапруження; при порушеннях сну; для підвищення витривалості під час тренувань; при програмах зниження ваги; в косметологічних цілях для додання здорового кольору шкіри і боротьби з природніми процесами старіння.

«ЕССЕЛЬ» – дієтична добавка в ліпосомальній формі, на основі натрію гліциризинату та лецитину соєвого. Практично кожна сучасна людина потребує засобів для підтримки роботи печінки, в наслідок того що, майже щодня стикається з факторами, які послаблюють цей життєво-важливий орган. Вживання добавки рекомендовано для захисту клітин печінки від негативного впливу різних патологічних факторів і прискорення їх регенерації, а також як допоміжний засіб для покращення стану при: гострому та хронічному гепатиті різного походження; цирозі печінки; жировій дегенерації печінки (гепатозі); ураженнях печінки (медикаментозних, алкогольних, токсичних); хронічних дерматозах.

## **Біотехнологічні аспекти 3D-технологій при виготовленні протезів та імплантів**

**Скалоцька Я.І., Конечна Р.Т.**

Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного  
університету «Львівська політехніка», м. Львів, Україна  
jarynaskalotska009@gmail.com

Згідно даних літератури станом на червень 2022 року в Україні понад 1000 людей потребували протезування. У жовтні 2023 року кількість людей з такою потребою зросла практично вдвічі. Головною проблемою у вирішенні цього питання для українців є фінансування та доступ до власних розробок. За допомогою 3D-технологій можна вирішити цю проблему. 3D-технології дуже активно застосовуються у різних галузях людського життя, зокрема і в медицині. Зараз технології 3D-сканування, 3D-моделювання та 3D-друк допомагають зробити процес протезування дешевшим та досконалішим, і як наслідок доступним для більшості.

3D-сканування, моделювання та друк у сукупності забезпечують комплексний підхід у виготовленні індивідуального протезу з урахуванням анатомічних особливостей та потреб кожного пацієнта.

Під час 3-вимірного сканування створюється цифровий запис форми відсканованої частини тіла, виконується контроль розмірів та обробка поверхні. Після обробки отриманих даних програма автоматично підбирає шаблони для певного типу протезування та створює макет гільзи, яка б мала анатомічно підходити для кукси пацієнта. Проте, наразі 3D-моделювання не є досконалим. Існують стандартні гільзи-шаблони, які підганяють під кожного пацієнта, що дозволяє зробити процес реабілітації та звикання до протезу комфортнішим.

Новітні технології та пристрої для 3D-друку дозволяють створювати не тільки різноманітні протези, а також й імпланти. Зараз 3D-принтери використовують для виготовлення пластин, які заміщують втрачені кістки та частини черепа, внаслідок травмувань та при черепно-мозкових травмах.

Технології 3-вимірного друку також широко застосовують і в кардіохірургії. На медичних 3D-принтерах створюються імпланти судин з біоматеріалів, які можуть замінювати пошкоджені або зношені судини в тілі людини. 3D-імпланти можуть полегшити лікування вроджених пороків серця у дітей: зазвичай хірурги вже в операційній відкривають грудну клітку дитини та приймають остаточне рішення стосовно подальшого оперативного втручання, 3-вимірний друк дозволяє створити точну копію серця в лабораторії, завдяки цьому лікарі ще до початку операції можуть створити чіткий план, що дозволяє зменшити час дії наркозу на пацієнта.

Також штучні імпланти друкуються і для дихальної системи, зокрема трубчасті трахіальні стенти з біоматеріалу полікапроліктону, які впродовж трьох років біодеградує, тобто розчиняються, в тілі людини. Завдяки цим технологіям, пацієнтам не потрібна повторна операція із подальшим видаленням стенту.

В стоматології 3D-друк дозволяє отримати ідеально точний імплант або протез за декілька хвилин замість декількох днів, які необхідні для створення виробу за стандартними технологіями.

Також сучасні 3-вимірні технології дозволяють науковцям створювати механізовані протези, при чому ці штучні кінцівки з датчиками м'язових імпульсів успішно інтегруються та точно повторюють анатомію кінцівок. На сьогоднішній день найпоширенішими протезами, виготовленими за допомогою 3D-друку, є протези рук та ніг, зокрема стоп та колін.

Результати досліджень показують, що технології 3D-сканування, моделювання та друку у медичній сфері зараз інтенсивно розвиваються. Доцільно впроваджувати дані технології у різних напрямках технічної ортопедії, трансплантології та травматології, що розширить спектр їх застосування. Вимоги до створення імплантів і протезів є досить високими: це і доступна ціна, і комфортне носіння, і необхідна функціональність. Саме тому галузь 3D-технологій увесь час потребує розвитку та вдосконалення, що дозволить відповідати потребам споживачів та реалізації наукових розробок.

## **Дослідження шляхів удосконалення біотехнології виробництва біодизелю**

**Сокол І.Р., Масалітіна Н.Ю., Близнюк О.М.**

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного університету

«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

ira.sokol334@gmail.com

Актуальність дослідження шляхів удосконалення біотехнології виробництва біодизелю обумовлене тим, що в Україні об'єм виробництва палива з власної сировини не може забезпечити потреби внутрішніх споживачів. Проблему дефіциту традиційних нафтових палив можна вирішити застосуванням альтернативних палив. Біодизельне паливо виготовляється із рослинної або тваринної сировини, тобто є поновлюваним. Біодизель менш токсичний, ніж нафтове дизельне паливо, має здатність до біологічного розкладання. Глобальне виробництво біодизеля швидкими темпами випереджає всі інші відновлювані джерела енергії. Серед заміників нафти біодизель, алкіловий ефір жирної кислоти, отримують з тригліцериду, який є основним компонентом рослинної олії або тваринного жиру шляхом реакції зі спиртом (в основному метанолом) при використанні різних каталізаторів та різних умов реакції. Більшість компаній виготовляють біодизель з сільськогосподарських культур, через що виникає конкуренція з продовольчою галуззю. Через високий вміст ліпідів багато видів мікробіодоростей можуть стати перспективним джерелом сировини для виробництва біодизелю. Основна перевага їх полягає в тому, що культивувати водорості простіше, ніж злакові культури і на них не потрібно витрачати такі цінні природні ресурси, як прісну воду і вільну поверхню землі. Мікробіодорості легко піддаються штучному культивуванню, їх можна виробляти у великих кількостях за допомогою великомасштабних біопроектів, тому що швидкість захоплення вуглекислого газу та швидкість росту клітин вища, ніж у інших фотосинтезуючих організмів. Водорості - найбільш швидкозростаючі рослини у світі, вони можуть подвоювати свою масу декілька разів на день. Містять рекордну кількість олії (до 80%) та не мають аналогів в рослинному світі за цим показником. Крім того, використання

мікроводоростей сприяє скороченню викидів парникових газів, зменшують емісію CO<sub>2</sub> (поглинають до 90% CO<sub>2</sub> з виділенням кисню).

Мікроводорості виробляють в 15-100 разів більше олії з гектара, ніж ріпак, пальмова олія чи соя; вони є непродовольчою біомасою, тому їх переробка на біопаливо не являє собою продовольчої загрози для країни; ростуть в 20-30 разів швидше, ніж наземні рослини (деякі види можуть подвоювати свою масу декілька разів на добу); відсутність твердої оболонки і практично лігніна, робить їх переробку на рідкі види палива більш технологічно простішою та ефективнішою, ніж переробка будь-якої наземної біомаси; можуть вирощуватись в прісних, солоних водоймах, промислових стічних водах.

У роботі запропоновано як удосконалення біотехнології виробництва біодизелю застосування мікроводоростей як сировини за наступною схемою: вирощування та культивування мікроводоростей протягом певного періоду часу; застосування тиску до мікроводоростей для перетворення полярного ліпиду, зв'язаного з клітинною мембраною, у форму тригліцеридів; перетворення тригліцеридів на біодизель. В ході дослідження запропоновано спосіб індукції накопичення тригліцеридів шляхом застосування до мікроводоростей тиску, який не пошкоджує мікроводорості протягом короткого часу. Використання двостадійного культивування дозволяє підвищити рівень накопичення тригліцеридів. Тиск (від 5 до 15 атм) викликає стрес у клітин живих мікроводоростей, що призводить до швидкого перетворення полярних ліпідів, пов'язаних з клітинними мембранами, на нейтральні ліпіди, особливо тригліцериди. Температура є основним фактором, який впливає на швидкість росту клітин. За оптимальної температури ферменти мікроводоростей виявляють найбільшу активність. Оптимальна температура залежить від виду мікроводоростей та природи навколишнього середовища, зокрема від умов освітлення, але зазвичай знаходиться в діапазоні від 25 до 35°C.

Запропоноване удосконалення дозволяє накопичувати велику кількість тригліцеридовмісних ліпідних крапель, що дозволяє виробляти біодизель із мікроводоростей в промислових масштабах за низькою ціною.



## **Особливості одержання мультиштамових пробіотиків для ветеринарії**

**Соколов Д.О., Грегірчак Н.М.**

Кафедра біотехнології і мікробіології, Національний університет харчових технологій,  
м. Київ, Україна  
Natali.gregirchak@gmail.com

Курчата-бройлери вирощуються і широко споживаються у всьому світі, оскільки вони можуть забезпечити людей високоякісним м'ясом та яйцями. Тим часом, через згубну побічну дію антибіотиків у птахівництві, а також на здоров'я людини як споживача, все більше країн відмовляються від антибіотиків-стимуляторів росту, які раніше використовувались в якості стимуляторів для підвищення показників росту тварин та гальмування поширення деяких захворювань.

На сьогодні бактеріальні інфекції є серйозною проблемою у птахівництві. Пташиний патоген *E. coli* АРЕС викликає захворювання, яке призводить до летального результату як у бройлерів, так і у курей-несучок і є основною причиною гибелі несучок в перший тиждень життя. Крім того, яйця птиці є поширеним джерелом *Salmonella enterica*. Оскільки пробіотики можуть посилювати імунну відповідь, вони також застосовуються з метою усунення цієї проблеми.

На сьогоднішній день вченими активно досліджуються як одноштамові, так і мультиштамові пробіотики. Узагальнюючу характеристику особливостей одержання мультиштамових пробіотиків для бройлерів наведено у табл. 1.

За проведенням аналізом вартості компонентів поживного середовища для культивування та умовної вартості 1 г цільового продукту відмічено, що найвигіднішим варіантом серед наведених є використання у складі мультиштамового пробіотика для бройлерів штамів роду *Bacillus*.

Таблиця 1. Особливості одержання мультиштамових пробіотиків для ветеринарії

Пробіотичні штами	Склад поживного середовища (г/л)	Концентр ація цільового продукту у препараті (КУО/г)	Умови культивува ння (триваліст ь, температу ра)	Література
<i>Bacillus subtilis</i> natto, <i>Bacillus licheniformis</i> , <i>Bacillus cereus</i>	пептон – 10, дріжджовий екстракт – 5, хлорид натрію – 0,5	$1 \times 10^8$	12 год, 37°C	Gong L., Wang B., Mei X., Xu H., Qin Y., Li W., Zhou Y. Effects of three probiotic <i>Bacillus</i> on growth performance, digestive enzyme activities, antioxidative capacity, serum immunity, and biochemical parameters in broilers. <i>Anim. Sci. J.</i> 2018, 89(11), 1561-1571. doi: 10.1111/asj.13089.
<i>Lactobacillus plantarum</i> A37, <i>Lactobacillus plantarum</i> МІІІ	казеїновий пептон – 10, м'ясний екстракт – 8, дріжджовий екстракт – 5, глюкоза – 20, фосфат калію двозаміщений – 2, цитрат амонію – 2, ацетат натрію – 5, сульфат магнію – 0,2, сульфат марганцю – 0,05, полісорбат-80 – 1	$1 \times 10^{10}$	14 год, 37°C, pH 5,7	Gao J., Wang R., Liu J., Wang W., Chen Y., Cai W. Effects of novel microecologies combined with traditional Chinese medicine and probiotics on growth performance and health of broilers. <i>Poult. Sci.</i> 2022, 101(2), 101412. doi: 10.1016/j.psj.2021.101412.
<i>Pediococcus acidilactici</i> SH8, <i>Pediococcus pentosaceus</i> NP 6, <i>Pediococcus pentosaceus</i> CH 403	казеїновий пептон – 10, м'ясний екстракт – 8, дріжджовий екстракт – 5, фосфат калію двозаміщений – 2, цитрат амонію – 2, ацетат натрію – 5, сульфат магнію – 0,2, сульфат марганцю – 0,05	$1 \times 10^{10}$	48 год, 42°C	Khochamit N., Siripornadulsil S., Sukon P., Siripornadulsil W. <i>Bacillus subtilis</i> and lactic acid bacteria improve the growth performance and blood parameters and reduce <i>Salmonella</i> infection in broilers. <i>Vet. World.</i> 2020, 13(12), 2663. doi: 10.14202/vetworld.2020.2663-2672.

**Вплив нанокompозиту з наночастинками срібла  
на оваріальну функцію в умовах хронічної хвороби нирок**  
**Срібна В.О., Блашків Т.В., Калейнікова О.М., Вознесенська Т.Ю.**

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна  
valia-z@ukr.net

Наночастинки срібла (AgNPs) завдяки своїм унікальним фізико-хімічним властивостям є одними з найпривабливіших наноматеріалів у біомедицині. AgNP зараз активно досліджуються як таргетні протипухлинні препарати, а також уже застосовуються для загоювання ран і кісток, як ад'ювант для вакцини. Зважаючи на терапевтичні перспективи AgNP в хіміотерапії, важливо пам'ятати про їх вплив на репродуктивну функцію, для пошуку і дослідження механізмів розвитку можливих порушень та стратегій щодо їх відновлення.

Тому, актуальними є дослідження, направлені на вивчення можливого впливу AgNP на оваріальну функцію в умовах хронічної хвороби нирок (eXXH).

*Мета роботи* – дослідження ефекту застосування нанокompозиту з наночастинками срібла на оваріальну функцію самиць мишей в умовах експериментальної хронічної хвороби нирок, що раніше не було вивчено.

*Матеріали і методи.* Досліди проводились з використанням статевозрілих самиць білих лабораторних мишей Albino віком 8-12 тижнів. Тварин було розділено на 3 групи: 1 група - контроль; 2 група - моделювання експериментальної хвороби нирки; 3 група - моделювання експериментальної хвороби нирки та введення AgNPs. Використані метод дослідження мейотичного дозрівання ооцитів при культивуванні *in vitro*, метод прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками та методи статистичної обробки даних.

*Результати.* В умовах eXXH і введення AgNPs встановлено пригнічення мейотичного дозрівання ооцитів, частка ооцитів, що розчинила зародковий пухирець і сформувала перше полярне тільце зменшилась до, відповідно,  $22,44 \pm 1,82\%$  ( $p < 0,01$ ,  $n=9$ ) і  $15,37 \pm 1,68\%$  ( $p < 0,01$ ,  $n=9$ ) у порівнянні з,

відповідно,  $37,00 \pm 2,17\%$  і  $29,13 \pm 2,35\%$  у тварин групи eXXH. В умовах eXXH і введення AgNPs встановлено пригнічення параметрів життєздатності клітин фолікулярного оточення ооцитів, частка живих клітин зменшується до  $34,00 \pm 1,22\%$  ( $p < 0,01$ ,  $n=6$ ) у порівнянні з  $47,50 \pm 1,87\%$  в величинами у тварин групи eXXH, частка клітин з морфологічними ознаками некрозу зростає до  $24,75 \pm 1,47\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n=6$ ), у порівнянні з  $17,25 \pm 0,82\%$  в групі eXXH.

Висновок. Застосування нанокompозиту з наночастинками срібла в умовах експериментальної хронічної хвороби нирок призводить до пригнічення оваріальної функції, відмічається пригнічення мейотичного дозрівання ооцитів і посилення клітинної загибелі їх фолікулярного оточення. Потрібні подальші дослідження для з'ясування механізму дії нанокompозиту з наночастинками срібла як протипухлинного препарату на клітини яєчників та ооцити в умовах саме eXXH.

### **Особливості шкодочинного впливу дисбалансу маси складових матково-вагінального слизу на запліднення корів**

**Стадницька О., Максим'юк В.**

Відділ розведення, технології утримання та годівлі тварин Інституту сільського господарства  
Карпатського регіону НААН, с. Оброшине, Львівського р-ну Львівської обл., Україна  
stadnytskaolha@ukr.net

Відомо, що різного роду запальні процеси слизової оболонки піхви, шийки матки та порушення норми співвідношень вагінальної мікрофлори призводять до порушень репродуктивної функції. У середовищі матково-вагінального слизу (MBC) підвищується рівень концентрації органічних (OP) і неорганічних (HP) речовин. Рівень рН змінюється з кислого на лужний, підвищується ризик викидня, народжується плід з низькою масою тіла (T. Tsiligianni, 2000; M. Vigodner, 2011; I. Ніщович, 2016).

Продукти запальних процесів змінюють також об'єм, колір і консистенцію виділеного слизу (В. Максим'юк, 2019). Це означає, що параметри дисбалансу маси  $H_2O$ , HP і OP можна застосувати для аналізу й

обґрунтування їх зв'язку із заплідненням корів. Однак інформація, яка вказувала б на його шкодочинну дію все-ще відсутня. Тому метою досліджень було встановлення особливостей взаємозв'язку між наведеними показниками.

Дослідження проводили в ДП ДГ «Оброшине». Впродовж парувального сезону першої – третьої доби тічки, рукою з піхви корів української чорно-рябої породи 3–9-річного віку відбирали зразки МВС. Параметри об'єму визначали вимірювальним циліндром, ознаки кольору і консистенції – окомірно. Відібрані зразки розділили на контрольну ( $n=10$ ) і дослідну ( $n=4$ ) групи. До контрольної зарахували зразки, показники та ознаки яких вказували на нормофункцію; до дослідної – на дисфункцію тканин статевих органів.

Особливості змін абсолютних показників маси ( $g$ ,  $mg$ ) води і сухого залишку (СЗ) слизу визначали висушуванням у термостаті за  $105^{\circ}C$ ; маси  $OP_1$  – після спалювання розтертих у ступці порошкоподібних зразків СЗ на відкритому вогні пальника за низької температури ( $520\text{--}530^{\circ}C$ );  $OP_2$  і НР – у муфельній печі – за високої ( $650^{\circ}C$ ).

Відносні показники (%) розраховували складеною пропорцією абсолютних параметрів маси  $H_2O$ ,  $OP$  і НР. Розподіл її визначених показників свідчить про високу ймовірність різниці ( $P < 0,001$ ) між зразками контрольної й дослідної груп. Ознаки МВС вказують на те, що за майже однакових параметрів об'єму його колір і консистенція є різними. Якщо 80 % зразків контрольної групи прозорого кольору, то 20 % – сіро-білого. Їх консистенція густо-в'язка і/або тягуча і рідка. Однак, 50 % зразків дослідної групи мають: прозорий і/або сіро-білий колір; тягучу і/або рідку консистенцію; містять на 0,76 % менше води. Абсолютні параметри маси  $OP$  в 1,43 разу більші, але НР – в 1,5 разу менші ніж зразків контрольної групи. Порядок розподілу складових дослідних зразків виражено рядом, де маса  $OP_1 > НР > OP_2$ , але контрольної –  $НР > OP_1 > OP_2$ .

Виявлену різницю доповнюють показники співвідношень маси СЗ: $OP_1$  та СЗ: $OP_2$ . Їх параметри свідчать про те, що статеві залози корів контрольної групи синтезують в 1,3–2,0 рази більшу масу  $OP$ , ніж залози корів дослідної

групи. До того ж, якщо співвідношення СЗ:ОР<sub>1</sub> (4:1 проти 3:1) і СЗ:ОР<sub>2</sub> (9:1 проти 7:1) порівняти з СЗ:НР (2:1 проти 2:1), то виявиться, що визначені величини вказують на наявність між ними оберненого зв'язку. Ліміт коефіцієнта варіації співвідношень маси СЗ:ОР<sub>1</sub> і СЗ:ОР<sub>2</sub> становить 4–32 %; СЗ:НР – 6–22 %. Вірогідність різниці досліджених показників – висока ( $P < 0,02-0,001$ ).

Таким чином, підсумовуючи проаналізовані результати виконаного експерименту можна стверджувати, що наслідком дії продуктів запальних процесів, які відбуваються у тканинах статевих органів корів дослідної групи, є не тільки зміни кольору і консистенції виділеного МВС, але і маси складових у системі «середовище – речовина», що в 2,5 разу зменшує відсоток запліднених корів після їх першого осіменіння.

### **Визначення фітотоксичного впливу фунгіцидів в агроценозі соняшнику**

**Стародуб В.І., Ткач Є.Д., Бунас А.А.**

Інститут агроекології та природокористування НААН, м. Київ, Україна

myrzavica88@ukr.net

Як відомо, рослини соняшнику пошкоджують понад 25 видів збудників хвороб. Найбільш розповсюдженими та шкодочинними є хвороби грибового походження, які спричинені близько 35 видами патогенів. Розвиток цих патогенів на рослинах соняшнику порушує процеси життєдіяльності (фотосинтез, дихання, транспірацію, обмін речовин), що призводить до зниження продуктивності, погіршення товарної та посівної якості насіння і т.д. У цілому хвороби знижують урожайність насіння на 20 – 25%, а у роки масового розвитку – до 50% або взагалі призводять до повної загибелі посівів.

Процес зараження рослин соняшнику хворобами розпочинається з фази сходів: на сім'ядольних листках і гіпокотилі з'являються симптоми, наприклад, несправжньої борошнистої роси, білої та сірої гнилей, фузаріозу, альтернаріозу,

що за достатнього зволоження інтенсивно розвиваються та уражують соняшник до 50 – 65%. Тоді як за сухої теплої погоди ці хвороби розвиваються повільно.

Також, інтенсивно уражуються посіви бактеріозами, що спричинюють в'янення рослин. Як приклад, у південних областях відчутної шкоди завдає збудник вугільної гнилі. За зволоженості повітря понад 70% набувають розвитку біла та сіра гнилі кошиків, що можуть знижувати врожайність насіння від 10 – 50%, погіршуючи його технологічну та насіннєву якість.

Отже, хвороби соняшнику, пошкоджуючи різні органи рослин, впливають на урожайність і якість насіння, що потребує вчасної ідентифікації хвороб та проведення радикальних заходів з обмеження їх розвитку. Для цього використовують хімічні препарати – фунгіциди. Досліджено, що фунгіциди, при їх не правильному використанні, а також за несприятливих умов під час використання, можуть завдавати значної шкоди культурній рослині. Тому перед нами постає завдання визначити вплив хімічних препаратів, які використовуються для захисту посівів соняшнику від хвороб, а саме фітотоксичного впливу досліджуваних препаратів.

Науковцями досліджено, що наслідками фітотоксичної дії фунгіцидів на культурні рослини можуть бути такі, як зниження схожості насіння, енергії проростання насіння, зменшення накопичення сухої речовини в рослинах. Також ознаками такої дії пестицидів є опіки надземних органів рослин, хлорози листя, опадання листя, порушення нормального плодоутворення, пошкодження плодів, розростання деяких органів і тканин рослин, викривлення стебел, пригнічення росту і розвитку, порушення обміну речовин, зниження врожаю і його якості й накопичення залишкових кількостей в урожаї. В цілому внаслідок фітотоксичного впливу пригнічується ріст і розвиток рослин культури, знижується їх врожайність, в кінцевому результаті рослина стресує та погано розвивається.

Тому при вирощуванні сільськогосподарських культур постає необхідність забезпечити обстеження їх посівів для визначення фітотоксичної дії пестицидів, в даному випадку фунгіцидів.

Визначення фітотоксичного впливу фунгіцидів на рослини соняшнику проводили за такою схемою: 1 – Варіант 1 – Контроль (без обробки фунгіцидом); 2 - Варіант 2 – піразифлумід, 220 г/л з нормою витрати препарату 0,12 л/га; 3 - Варіант 2 – піразифлумід, 220 г/л – 0,15 л/га; 4 - Варіант 4 – тетраконазол, 70 г/л+тіофанат-метил, 233 г/л – 1,5 л/га; 5 - Варіант 5 – боскалід, 200 г/л+димоксистробін, 200 г/л – 0,5 л/га).

Дослідження проводили загальноприйнятими методиками на полях Сквирської дослідної станції органічного виробництва м. Сквиря, Київської області у посівах соняшнику в 2022 році.

Візуальні обстеження рослин соняшнику по виявленню фунгіцидної фітотоксичності здійснювали на дослідних ділянках площею 10 м<sup>2</sup> у фазу ВВСН 57-61 (фаза зірочки – початок цвітіння).

Згідно методики проведення досліджень, на третій день після обприскування посівів підраховували загальну кількість листків в обліку та визначали кількість листків, які були з опіками або візуально виглядали пошкодженими, оцінюючи ступінь їх опіків за загальновідомою шкалою. Оцінку інтенсивності та масштабів пошкодження здійснювали за критеріями пошкодження. Через тиждень, аналогічно, обліки повторювали.

За проведеними дослідженнями по визначенню фітотоксичного впливу препаратів на рослини соняшнику, встановлено, що під час візуального огляду рослин та за критеріями оцінки, інтенсивність фітотоксичності фунгіциду у варіанті 2 становила найменший прояв фітотоксичності – 11,8%, тоді як найбільшу інтенсивність прояву виявлено у варіанті 4 з нормою витрати препарату 1,5 л/га – 14,4%. При цьому у рослин культури спостерігали пожовтіння (опіків) листя та скручування країв та кінчиків листя.

У варіантах 3, 5 інтенсивність фітотоксичної дії становила – 12,8 – 13,5% відповідно. Спостерігали незначне ураження рослин у вигляді пожовтіння (хлорозу) та опіків листків.

Таким чином, за шкалою визначення критеріїв пошкодження рослин соняшнику становили один бал (хлороз, пожовтіння листя, скручування країв



та кінчиків листя, вигини стебел і черешків та інші морфологічні зміни. Вищезгадані форми (одна або одночасно декілька) в слаборозвинутій формі проявляються плямами)). За шкалою визначення прояву фітотоксичності фунгіцидів по варіантах ступінь пошкодження рослин культури відповідав 1-2 балам (ледь помітний – слабкий, площа листової пластини охоплена опіком 10 – 25%). Використані препарати фунгіцидної дії сприяли зменшенню ураження рослин соняшнику такими хворобами, як: *Sclerotinia sclerotiorum* (Lib.) de Bary, *Botrytis cinerea* Pers, *Alternaria alternate* (Fr.) Keissler, при цьому значна частина рослин після використання препаратів зазнавала фітотоксичної дії цими ж препаратами. Тому для запобігання таким впливам слід перш за все дотримуватись нормативів використання препаратів, а можливо, в деякій мірі знизити їх норму витрати на гектар. Також потрібно орієнтуватися на погодокліматичні умови при застосуванні фунгіцидів, тому що при не сприятливих умовах та невчасному обприскуванні можливо також проявлятися фітотоксична дія на рослини культури.

### **Актуальність розробки екстемпорального засобу для лікування герпесу**

**Тарасова А.К., Котенко О.М., Пуль-Лузан В.В.**

Кафедра технології ліків Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна  
333.ntt@gmail.com

Лікування герпесу є однією з найпоширеніших проблем сучасного світу. Україна не стала випадком. Смертність від герпесу за даними ВООЗ знаходиться на другому місці, після грипу. Ця хвороба не тільки псує зовнішній вид людини, але й залишається в організмі на все життя. Вона може довгий час ніяк не проявляти себе, людина навіть не буде здогадуватися що вже хвора.

Герпес викликається вірусом простого герпесу типу 1 (ВПГ-1), також може бути спричинений ВПГ-2, зазвичай цей вид викликає розвиток генітального герпесу. До проявів герпесу можна віднести: появу на обличчі, зокрема навколо рота, носі, на яснах та навіть на статевих органах; пухирчастих висипань, які викликають нестерпний біль та свербіж.

Люди хворі на герпес дуже соромляться цього захворювання, багато хто думає що герпес передається тільки статевим шлях, але це неправда. Ви можете заразитися через будь-який контакт с хворим, наприклад: спільне використання їжі чи напоїв, засобів особистої гігієни, поцілунок. Деякі дослідження навіть показують що генетика може зробити людину більш сприйнятливою до герпесу, але це ще не зовсім доказано. Але людина зі слабкою імунною системою, насправді відноситься до групи ризику.

На сьогоднішній день вилікувати герпес неможливо, але можна допомогти людині легше перенести його симптоми. Існують мазі та креми для місцевого застосування, а також розчини та таблетки для системного.

Метою нашої роботи є обґрунтування доцільності розробки екстемпорального засобу для лікування герпесу. З діючими компонентами, які зможуть полегшити симптоми цього захворювання.

На сьогоднішній день широким попитом користується лікарський засіб «Протефлазід». Це засіб який можна використовувати як для системного, так і для місцевого застосування. Він випускається у формі розчину у флаконах зі світлозахисного скла, закупорені кришками для флаконів з пробками-крапельницями. У своєму складі він має: рідкий екстракт із трави Щучника дернистого (*Herba Deschampsia caespitosa* L.) та трави Куничника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios* L.) (1:1). Як розчинник використовується етанол 96%. Також існує ще один різновид цього препарату який має форму супозиторіїв.

Трава Щучника дернистого має протівірусну, антимікробну дію; також він прибирає відчуття свербіж та пришвидшує процеси регенерації шкіри. Трава Куничника наземного є другорядним компонентом в цьому препараті та чинить протизапальну дію.

Ми провели дослідження та обрали найбільш схожі за своїми властивостями компоненти. Наш препарат-аналог є розчином та складається з: рідкого екстракту трави Солодушки альпійської (*Herba Hedysari alpinum*) і ефірної олії Пачулі (*Pogostemon cablin*); в якості розчинника ми також обрали

етанол 96%. Наш препарат можна застосовувати як для системної, так і для місцевої дії.

Трава Солодушки альпійської має протівірусну, протизапальну та протигерпетичну дію; можна відзначити і її імуномодельюючу та тонізуючу дію. В якості другорядної речовини ми обрали ефірну олію Пачулі, яка чинить антисептичну, протизапальну дію; допомагає прискорити загоєння шкіри та зняти свербіж.

При розробці нашого засобу ми враховували такі фактори: зменшення відчуття болю, свербіжу; наявність протівірусної, протизапальної дії; сумісність інгредієнтів; надання зручної форми препарату. Ми спробували поєднати такі складові для нашого розчину, які в комплексі будуть мати найбільш ефективну дію.

Цей препарат є дуже перспективним для виготовлення, тому що на теперішній час існує мало подібних комплексних розчинів для лікування герпесу.

### **Біохімічні показники крові мишей за споживання кафетерійної дісти та проростків броколі**

**Ткачик А.А., Балацький В.А., Іваночко М.В., Байляк М.М.**

Кафедра біохімії та біотехнології Прикарпатського національного університету

імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна

anastasiia.tkachyk.19@pnu.edu.ua

Ожиріння є хронічним захворюванням, що виникає внаслідок надмірного споживання висококалорійної їжі, порушення обміну речовин, малорухливого способу життя тощо. Ожиріння пов'язане з підвищеним ризиком розвитку діабету, серцево-судинних захворювань, раку, астми, розладів сну, дисфункції печінки та нирок. Надмірне споживання калорій призводить до надлишку НАДН у клітині, який, своєю чергою, збільшує роботу мітохондрій. Зі збільшенням роботи мітохондрій зростає продукція активних форм кисню та розвивається оксидативний стрес і запалення. Як модельний об'єкт для

дослідження впливу західних дієт і метаболічних захворювань часто використовують мишей.

Є певні сполуки, які можуть запобігати розвитку оксидативного стресу та запалення, а отже, і модулювати вплив ожиріння. Однією з цих речовин є сульфорафан – це ізотіоціанат, що міститься в хрестоцвітих овочах, таких як броколі, брюсельська та білокачанна капуста. Сульфорафан є потужним антиоксидантом і речовиною, яка контролює метаболічні розлади.

Метою нашої роботи було дослідити вплив висококалорійної дієти та проростків броколі на біохімічні показники крові мишей.

Дослідження проводили на 8-місячних самцях лінії C57BL/6J. Тварин було поділено на чотири групи. Перша група (контрольна) споживала базову дієту. Друга група мишей споживала базову дієту з додаванням 5% (за масою) проростків броколі. Третя група вживала кафетерійну дієту (вміст: 70% - солодкий арахіс, шоколад молочний, крекер, цукор, казеїн та 30% - базова дієта). Четверта група споживала кафетерійну дієту з додаванням проростків броколі. Усі миші мали необмежений доступ до води. Тварини перебували на контрольній та експериментальних дієтах протягом чотирьох місяців.

У мишей, що споживали базову дієту з додаванням проростків броколі, кафетерійну дієту та кафетерійну дієту з додаванням проростків броколі, активність мієлопероксидази була вищою на 79%, 52% та 60% відповідно, ніж у контрольній групі, яка споживала лише базовий корм. Це свідчить про розвиток запальних процесів або зростання кількості нейтрофілів (основних продуцентів мієлопероксидази) у крові. Концентрація білка в крові самців, що споживали кафетерійну дієту, була вищою на 23%, порівняно з контрольною групою. Також у мишей, що вживали кафетерійну дієту та кафетерійну дієту з додаванням проростків броколі, спостерігається підвищення активності параоксонази на 89% та 75% відповідно, порівняно з особинами, що споживали базову дієту. Зростання активності параоксонази при споживанні мишами кафетерійної дієти можна розглядати як адаптивну відповідь на посилення запальних та окисних процесів, оскільки цей фермент має антиоксидантну дію і

захищає ліпіди крові від окислення. Рівень триацилгліцеридів і концентрації глюкози натще в крові мишей не відрізнялися між дослідними та контрольною групами. Рівень загального холестерину був вищий у мишей, що споживали дієту із додаванням проростків броколі, кафетерійну дієту та їх суміш - на 47%, 86%, 75% відповідно в порівнянні з контрольною групою.

Отже, кафетерійна дієта призводить до незначного порушення ліпідного профілю, посилення запальних процесів та активації антиоксидантних механізмів у крові. Загалом, це вказує на те, що за використаного режиму, кафетерійна дієта не спричинила різких небажаних змін у показниках крові. Додавання проростків броколі до кафетерійної дієти мишей не мало модулюючого ефекту на показники крові.

### **Терапія зволоження ока: дослідження ринку лікарських засобів в Україні**

**Томашевська Ю.О., Кривов'яз О.В., Кривов'яз С.О., Кудря В.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

[tomasevskau@gmail.com](mailto:tomasevskau@gmail.com)

Дискомфорт з боку органу зору, який проявляється його сухістю, є однією з поширених передумов для звернення пацієнтів до лікарів офтальмологічного профілю. Вищезазначена скарга є одним з симптомів, притаманних синдрому сухого ока (ССО), який розвивається внаслідок зменшення продукції водянистої вологи та/або підвищення її випаровування. Фармакотерапію таким пацієнтам на всіх етапах та при всіх формах ССО призначають з використанням очних лікарських засобів групи S01X A20 – Штучні замінники слізної рідини та інші нейтральні препарати.

Тому метою роботи стало вивчення асортименту лікарських засобів замісної терапії ССО, зареєстрованих в Україні станом на 20.02.2023 р.

Для цього опрацьовано з використанням методів контент-аналізу та статистичної обробки даних вторинні джерела наукової фармацевтичної інформації, які містять відомості про наявні та дозволені до медичного використання в Україні лікарські засоби для фармакотерапії ССО.

Встановлено, що фармацевтичний ринок України представлено дев'ятьма лікарськими засобами - штучними замінниками слізної рідини. З них 100 % іноземного виробництва. Серед країн-виробників найбільша частка належить Німеччині (6 лікарських засобів, що становить 66,67 %). У Фінляндії, Бельгії та Індії розташовано по 1 виробнику, що відповідає 11,11 %. За ознакою лікарської форми групу S01X A20 представлено очними краплями (77,8 %) та очними гелями (22,2 %).

Отже, актуальним напрямком наукових розробок в галузі охорони здоров'я є створення вітчизняного топічного лікарського засобу для терапії зволоження органу зору у пацієнтів на основі ефективних діючих компонентів з урахуванням етіопатогенетичних факторів розвитку ССО.

## **Механізми та роль взаємодії бактеріофагів з мікробною культурою**

### **Торяник І.І.**

Лабораторія вірусних інфекцій ДУ «Інститут мікробіології та імунології

ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

kamysh\_in@ukr.net

Бактеріофаги ультрамікроскопічні агенти, що мають властивості вірусів, адаптовані до паразитування на бактеріях та спроможні до лізису останніх. Вперше про бактеріофаги зайшла мова у 1917 році, коли французьким вченим д'Дереллем (із виражень хворого на дизентерію) був виділений фільтруючий літичний агент, спроможний до пасажів на культурі дизентерійних збудників та розчинюючий їхні клітини. Саме із цього моменту у дослідників виникла ідея досконалого вивчення механізмів взаємодії бактеріофагів з мікробними клітинами/культурами. Взаємодія бактеріофагів з мікробними культурами може фінішувати з отриманням двох різних за механізмами досягнення результатів та різних за функціональним навантаженням ключових об'єктів. Перша версія пов'язана із участю у процесі вірулентних фагів, активність яких призводить до лізису бактеріальних клітин. Наступним етапом є вихід у зовнішній простір

великої кількості знов сформованих фагових фрагментів. У іншому випадку, що властиве помірним фагам, взаємодія бактеріофагів із бактеріальними клітинами забезпечує лізогенізацію культури без лізису бактерій. За цим переважна більшість бактерій набуває здатність зберігати внутрішньоклітинно та передавати спадково бактеріофаги. За цим проявів активності останнього не відбувається. Взаємодія бактеріофагів із мікробами, вірусами, актиноміцетами набула великого значення у сучасній медичній практиці. Масштабні успіхи вчених ери антибіотиків, не стали на заваді застосуванню у численних терапевтичних алгоритмах бактеріофагів (фаготерапія). Ефективним заходом традиційно вважають фагопрофілактику інфекційних хвороб, таких як дизентерія, холера, стафілококові та анаеробні інфекції, черевний тиф, чума. Очевидною є роль бактеріофагів у діагностиці окремого арсеналу кишкових інфекцій.

### **Застосування методу Аппельмана у визначенні літичної активності бактеріофагів (сутність, аналіз перспектив в екстремальних умовах війни)**

**Торяник І.І.**

Лабораторія вірусних інфекцій ДУ «Інститут мікробіології та імунології

ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна

kamysh\_in@ukr.net

Сучасні запити науки орієнтовані на пошук та розробку нових, більш ефективних антибактеріальних препаратів, з мінімальним ушкоджуючим потенціалом для організму людини. Відповідно із цим, існує певна статистика робіт, у тому числі й вітчизняних, де доволі детально окреслено роль бактеріофагів, зокрема їхніх літичних властивостей, як відповідь на нагальні запити суспільства. Цими дослідженнями доведений та верифікований широкий спектр параметрів, що стосуються фагочутливих штамів мікробів. Вченими детально проаналізовані: ефективність літичної дії фагів, її залежить від специфічності та вірулентності мікроорганізмів, умов застосування. Поряд із

цим, наголошується фахівцями, дія бактеріофагів не обмежується літичним ефектом. Взаємодія фага з бактеріями сприяє опсонізувальному феномену (зростанню доступності до фагоцитозу), амбоцепторному (активній фіксації комплекменту), зростанню аглютинуючій активності та втраті вірулентності й токсигенності культур (Деркач С.А. та співавт., 2018-2022). Саме цим можна пояснити наявність терапевтичного ефекту від застосування бактеріофагів у хворих з різними проявами гнійно-запальних захворювань (зокрема тих, що становлять об'єкт дослідження гнійної та військово-польової хірургії). З огляду на зазначене вище, є розуміння необхідності достеменного вивчення літичної активності фагів доступними, економічно прийнятними сучасному стану та цілям медичної сфери нашої країни методами. Визначення літичної активності бактеріофагів за методом Аппельмана видається саме таким. Метод Аппельмана один із надійних та перевірених часом методів дослідження, що знайшов застосування у визначенні літичної активності бактеріофагів та завоював провідні позиції у мікробіології. Його використання орієнтоване на рідинне середовище; націлене на цілковитий лізис бульонних культур з попереднім максимальним (10-ти разовим) розведенням бактеріофагів. Опрацьовування методики доволі доступне у сенсі практичного опанування (військові шпиталі, медичні пункти полків, батальйонів); не вимагає додаткової площі виробничих / лабораторних приміщень фінансовоємкого обладнання/інструментів; нетривале за часом (що вкрай важливе для науковця, який вимушений проводити дослідження в екстремальних умовах військової ситуації). Метод стартує із завантаження у попередньо підготовлені стерильні стандартні пробірки живильного середовища (м'ясо-пептонного бульйону в об'ємі до 4,5 мл). У першу із пробірок завантажують 0,5 мл дослідженого фагу, який у подальшому послідовно розводять, перезавантажуючи із однієї пробірки в іншу по 0,5 мл. За для зручності, усунення можливих помилок/прорахунків та з метою прискорення зазначеного фрагменту внесення фагу здійснюють стандартною градуйованою пипеткою. За правило беруть, приготування 10-ти розведень фагів (пам'ятаючи той факт, що з останньої, - залишкові 0,5 мл фагу



обов'язковим чином утилізують). Надалі алгоритм розгортається у напрямку завантажень 1–2 краплини 18-годинної бульйонної культури бактерій та контролю процедурних моментів. Слід зауважити, що для контролю відбираються 2 пробірки (№ 11 та № 12). В першій із них міститься рідинне живільне середовище та культура без фагу; в іншій – живільне середовище (що являє собою контроль стерильності). Пробірки інкубують у термостаті протягом 18 годин за  $t^{\circ} 37^{\circ}$ . Літичну активність фагу, яку виражають у титрі, встановлюють за останньою пробіркою, у якій відсутні мутність та осад. За для врахування результатів досліду пробірки рекомендується струхнути. Титр бактеріофагу за Аппельманом відповідає максимальному розведенню фага, за яким відбувся повний лізис відповідної культури. Тобто, титр бактеріофага, що продемонстрував лізис у перших 7 пробірках, дорівнює  $10^{-7}$ . Слід розуміти, що дані, отримані титруванням бактеріофагів за Аппельманом, характеризують виключено літичну активність фагів.

### **Дослідження фізіологічних та біохімічних характеристик фаз росту**

#### ***Pseudomonas aureofaciens* за умов періодичного культивування**

<sup>1</sup>Труфанов О.В., <sup>1</sup>Труфанова Н.А., <sup>2</sup>Торяник І.І., <sup>1</sup>Петренко О.Ю.

<sup>1</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»,

м. Харків, Україна

olegtrufanov2015@gmail.com

Ґрунтова бактерія *Pseudomonas aureofaciens* є природним антагоністом фітопатогенних грибів та бактерій, завдяки чому знаходить застосування у виробництві мікробіологічних засобів захисту рослин. Метою даної роботи було дослідити фізіологічні та біохімічні характеристики росту даного мікроорганізму в періодичній культурі та визначити оптимальні технологічні умови культивування.

Культуру *P. aureofaciens* вирощували на поживному середовищі, яке містило м'ясу (20 г/л), кукурудзяний екстракт (10 г/л),  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  (1 г/л),

$K_2HPO_4$  (0,5 г/л) та  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  (0,2 г/л). Компоненти перемішували в воді до повного розчинення, доводили рівень рН до 7,0-7,2 та стерилізували протягом 1,5 години за температури 121 °С. Середовище охолоджували до 28 °С, вносили маточну культуру *P. aureofaciens* та культивували за даної температури, надлишковому тиску 0,25 атм. при перемішуванні та аерації стерильним повітрям рівного об'єму за хвилину. Культуру вирощували протягом 80 годин, періодично беручи проби для визначення концентрації біомаси, кількості життєздатних клітин, концентрації цукрів та рівень рН.

Для визначення біомаси проби культури центрифугували при 8 тис. об/хв. протягом 15 хвилин, осад висушували за 90-100 °С, видаляли залишки вологи шляхом витримування у скляному ексікаторі з безводним  $CaCl_2$ , зважували на аналітичних вагах та порівнювали отриману вагу з вагою пустої пробірки до внесення проби культури. Кількість життєздатних клітин визначали методом десятикратних серійних розведень та посівом у чашки Петрі з м'ясо-пептонним агаром. Концентрацію цукрів визначали рефрактометричним методом, а рівень рН із застосуванням лабораторного рН-метра.

Впродовж перших чотирьох годин культивування концентрація біомаси, вміст життєздатних клітин та цукрів залишалися на рівнях початкових значень даних показників і становили 1,1-1,5 г/л,  $0,8-1,0 \times 10^8$  КУО/мл та 1,05 г/л відповідно, а рівень кислотності коливався в межах 7,2-7,5 од. рН. Це свідчить про те, що перші 4 години культура перебувала у лаг-фазі, протягом якої, згідно класичних уявлень, відбувається адаптація клітин до умов культивування підготовка до поділу.

Результати аналізів проб, відібраних через 8 та 16 годин після початку культивування, свідчать про перехід культури до лог-фази, оскільки криві росту кількості біомаси та життєздатних клітин мають вигляд графіку експоненційної функції. При цьому зниження концентрації цукрів у поживному середовищі відбувалося обернено-пропорційно до росту культури. Цікаво, що лужність поживного середовища підвищувалася під час росту культури, сягаючи рівнів рН 8,1 та 8,6 на восьму та шістнадцяту години культивування. Це узгоджується

за численними літературними даними про якісний склад продуктів життєдіяльності *P. aureofaciens*, що утворюються за умов періодичного культивування в аеробному середовищі. Відомо, що серед метаболітів наявні аміак, індол, сполуки амонію та аміни, які утворюються внаслідок гідролізу пептидів та метаболізму амінокислот та інших азотовмісних сполук та мають основні властивості. Приблизно з 72-ї години культивування культура переходила до фази деградації, про що свідчило зниження як кількості життєздатних клітин, так і концентрації біомаси.

Таким чином, було розроблено оптимальні технологічні умови культивування *P. aureofaciens*, при цьому тривалість культивування складала 16-20 годин, за цей час культура сягала максимальних значень концентрації біомаси (6,6-6,8 г/л) та життєздатних клітин ( $1,7-2,0 \times 10^{10}$  КУО/мл), відбувалась майже повна утилізація цукрів (залишкова концентрація 0,3 %) та стабілізувався рівень кислотності середовища (8,6-8,9 од. pH).

### **Біотехнологічні аспекти розробки і зберігання тканинно-інженерних конструкцій на основі мезенхімальних стовбурових клітин**

**<sup>1</sup>Труфанова Н.А., <sup>1</sup>Рогульська О.Ю., <sup>1</sup>Губеня О.С., <sup>1</sup>Труфанов О.В.,**

**<sup>2</sup>Кот Ю.Г., <sup>1</sup>Ревенко О.Б., <sup>1</sup>Мазур С.П., <sup>1</sup>Петренко О.Ю.**

<sup>1</sup>Відділ кріобіохімії Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,  
м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Кафедра біохімії Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна,  
м. Харків, Україна  
n.a.trufan@gmail.com

Мезенхімальні стовбурові/стромальні клітини (МСК) мають унікальний біологічний потенціал. Культивування в різних конструкціях (сфероїди, альгінатні мікросфери, скаффолди) впливає на властивості МСК різним чином, що створює підґрунтя для їх широкого застосування в лабораторній і клінічній практиці. Ефективна стратегія збереження є важливою умовою для доступності подібних конструкцій. Кріоконсервування – єдиний спосіб для тривалого

зберігання. Альтернативою для короткочасного зберігання є консервування за температури навколишнього середовища. Кожен тип тканинно-інженерних конструкцій (ТІК) потребує індивідуальних протоколів консервування.

Метою даної роботи було дослідження властивостей МСК під час 3D культивування в складі різних конструкцій, та також за зберігання різними методами.

Експерименти проводили на МСК людини, виділених з біоптатів шкіри дорослих донорів після їх інформованої згоди згідно правил біомедичної етики та вимог Комітету з біоетики ІПКіК НАН України. Культивування здійснювали в стандартних умовах за температури 37°C, 5% CO<sub>2</sub> і 95% вологості в середовищі, що складалося з  $\alpha$ -Minimal Essential Medium ( $\alpha$ -MEM), доповненої 10% фетальної бичачої сироватки (ФБС), 50 мкг/мл пеніциліну, 50 мкг/мл стрептоміцину та 0,2 мМ/л-глутаміну. Сфероїди отримували методом висячої краплі. Інкапсуляцію МСК в альгінатні мікросфери (АМС) проводили шляхом електророзпилення. Кріоконсервування проводили шляхом повільного охолодження під захистом 10% диметилсульфоксиду (ДМСО). Гіпотермічне зберігання проводили за температури 22 °C в герметичних контейнерах в  $\alpha$ -MEM з 10% ФБС. Визначали показники життєздатності, проліферативної активності, здатності до диференціювання, метаболічної активності і метаболічного режиму клітин за культивування і після зберігання в складі різних ТІК.

Визначено умови культивування (концентрацію клітин та строк культивування) для створення сфероїдів у вигляді щільних агрегатів з обмеженою швидкістю дифузії. Встановлено, що клітини, виділені зі сфероїдів, є життєздатними та мають підвищену колонієутворюючу активність. Встановлено, що МСК за культивування в альгінатних мікросферах не проліферують, мають знижену метаболічну активність, зберігають життєздатність і здатність до багатолінійного диференціаціонування та характеризуються підвищеною стійкістю до активних форм кисню.

Успішне зберігання МСК в складі ТІК залежить від розміру конструкції, стану клітин, щільності контактів клітина-клітина та/або клітина-носії. Кріоконсервування МСК в складі ТІК потребує оптимізації існуючих протоколів.

Дані щодо підтримання високої життєздатності МСК в АМС протягом 7 діб гіпотермічного зберігання продемонстрували, що інкапсуляція в альгінатний гідрогель є перспективним технологічним підходом для короткочасного зберігання та транспортування клітин.

Отримані результати можуть стати основою для розробки і зберігання готових до використання конструкцій на основі МСК із запрограмованими властивостями.

**Можливості використання мікробного екзополісахариду  
курдлану у фармації та медицині  
Федоровська М.І.**

Волинський національний університет імені Лесі Українки, м. Луцьк, Україна

Fedorovska.Mariana@vnu.edu.ua

Мікробні екзополісахариди (ЕПС) – високомолекулярні екзогенні продукти метаболізму мікроорганізмів. Водні розчини ЕПС утворюють в'язкі гелі, які здатні змінювати реологічні властивості гідрофільних рідин, стабілізувати гетерогенні емульсійні і суспензійні системи, є середовищами для росту і живлення інших мікроорганізмів, тому знайшли широке застосування у багатьох галузях промисловості, у тому числі фармації та медицині. ЕПС мають низку переваг порівняно з рослинними і синтетичними водорозчинними полімерами, а саме: ЕПС отримують у потрібних кількостях на дешевих субстратах і умови їх культивування не залежать від клімату чи пори року; на відміну від низки синтетичних полімерів (поліакриламід) ЕПС, механічно і термостійкі, нетоксичні і піддаються біодеградації. Найбільш відомі ЕПС, що широко використовують у медицині, – декстран і ксантанова камедь. Декстран – гомополісахарид ( $\alpha$ -D-глюкан), продуцентом якого є *Leuconostoc*

*mesenteroides*; використовується як плазмозамінник. Ксантанова камедь – гетерополісахарид, що складається з 3 моноз ( $\beta$ -D-глюкози,  $\alpha$ -D-манози і  $\alpha$ -D-глюкуронової кислоти при співвідношенні 2:2:1 відповідно); продуцент – *Xanthomonas campestris*; утворює в'язкі гелі за дуже низьких концентрацій (у межах 1 %).

Для розширення асортименту допоміжних чи активних інгредієнтів при розробці ліків інтерес представляє ЕПС курдлан. Курдлан – лінійний гомополісахарид [(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-глюкан] із загальною формулою (C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>)<sub>n</sub>, де n = ~ 450. Курдлан як субстанція – порошок білого кольору, без смаку і запаху, який не розчинний у воді за кімнатної температури (утворює суспензію), але розчинний у лужних розчинах. При нагріванні до температури 55 - 90 °C має здатність утворювати нетоксичні, гнучкі (термооборотні, low-set gels, 55 - 70 °C) чи тверді (термонеоборотні, high-set gels, 80 - 90 °C) гелі.

Мікробний синтез цього ЕПС переважно пов'язаний з ґрунтовими бактеріями *Alcaligenes faecalis*. В перше 1962 р. науковці на чолі з Harada T. отримали курдлан в лабораторних умовах з використанням *Alcaligenes faecalis* var. *typhogenes* 10C3. Назва речовини походить від англійського слова «to curdle» (згущуватись, зсідатись). У ході подальших наукових пошуків розширилось число мікробних продуцентів цієї речовини, а саме: бактерії роду *Alcaligenes*, *Agrobacterium*, *Paenibacillus*, *Rhizobium*; дріжджеві гриби – *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida* spp; інші гриби – *Aureobasidium pullulan*, *Poria cocos* тощо.

Курдлан характеризуються позитивними формоутворювальними і біологічними властивостями, а саме: використовуються у фармації як носій ліків у складі деяких лікарських форм (плівкоутворювач при виробництві оболонок капсул і мікрокапсул, стабілізатор емульсій і суспензій, регулятор в'язкості засобів з пружно-пластичним дисперсійним середовищем та ін.); як пробіотик сприяє нормалізації мікробіоти кишечника і допомагає зменшити шлунково-кишкові розлади; як біорозчинний полімер використовується в тканинній інженерії та хірургічній практиці при лікуванні ран; виявляє імуностимулювальний ефект, оскільки належить до родини глюканів; за

результатами наукових досліджень хімічно модифіковані похідні (сульфатований, карбоксиетильований, фосфорильований курдлан) є перспективними щодо лікування малярії, деяких онкологічних захворювань, СНІДу та ін.

Отже, враховуючи хімічні, реологічні, біологічні властивості гідрогелів ЕПС курдлану, перспективним напрямком наукових досліджень у галузі фармації є використання цього полімеру в розробці лікарських форм з пружно-пластичним дисперсійним середовищем (гелів, мазей, кремів) різного напрямку дії.

### **Система доставки ліків комбінованої терапії**

**Франчук Є.Р., Бєлих І.А.**

Кафедра біотехнології, біофізики і аналітичної хімії Національного технічного університету  
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна  
yehor.franchuk@iht.khpi.edu.ua

Однією з найактуальніших проблем розробки методів лікування залишається контроль за доставкою терапевтичних препаратів до таргетних клітин або тканин. Сьогодні створюють системи доставки на основі наночастинок, але відкритим залишається питання комбінованого використання препаратів за допомогою цих систем. Якщо одночасно ввести комплекс ліків, їх властивості можуть змінюватися, що вимагає добору специфічних дозувань, які часто відрізняються від протоколів для індивідуального застосування. Крім того, при доставці препаратів наночастинками змінюються їх фармакінетичні властивості.

Групі вчених із США та Франції (Detappe A., Nguyen H. V.-T., Jiang Y.) вдалося розробити нові наночастинки для доставки одного або кількох терапевтичних агентів до організму.

Як модельне захворювання була обрана множинна мієлома (ММ) – онкопатологія, що вражає кістковий мозок. Ця хвороба невиліковна, але піддається медикаментозному контролю. У дослідженні використовувалися

препарати, що були найбільш ефективними у клінічних умовах: протеасомний інгібітор бортезоміб (Btz), імуномодулятор помалідомід (Pom) та кортикостероїд дексаметазон (Dex). Під час синтезу наночастинок молекули препарату зв'язувалися зі спеціальними лінкерами, підібраними індивідуально під кожний активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) (Btz, Pom і Dex). Структура лінкерів дозволила здійснювати полімеризацію, поєднуючи безліч мономерів одного або кількох препаратів у єдиний блок. Були отримані наночастинок, які формою нагадують йоржик для чищення пляшок (bottlebrush prodrugs – BPD). Первинні тести були проведені з використанням наночастинок, що несуть поодинокі препарати. На культурах клітин ММ Btz-BPD і Dex-BPD показали меншу ефективність порівняно з вільними препаратами, що пов'язано з різницею в рівні захоплення речовин клітинами або низькою швидкістю вивільнення препарату з наночастинок. Pom-BPD показав ефективність, яку можна порівняти з вільним препаратом. Контрольні наночастинок без препаратів не впливали на клітини ММ.

Btz досить токсичний, що обмежує його застосування у клінічних умовах, тому була перевірена токсичність Btz-BPD у порівнянні з вільним препаратом на здорових мишах лінії BALB/c. Максимальна безпечна доза вільного Btz становила 0,75 мг/кг. Для Btz-BPD не було зафіксовано токсичних ефектів у жодній із протестованих доз. Максимальна доза Btz-BPD становить 18,75 мг/кг, що еквівалентно 1,78 мг/кг вільного препарату. Аналогічні результати спостерігалися під час тестування Pom-BPD. Dex є малотоксичним препаратом і не був включений до цієї частини дослідження.

Протипухлинну активність препаратів *in vivo* перевіряли на мишах лінії KMS11. Тварини з індукованими пухлинами отримували лікування двічі на тиждень протягом чотирьох тижнів. Низькі дози (0,75 мг/кг) Btz-BPD виявилися ефективнішими за вільний Btz у таких же дозах (середнє виживання склало  $42 \pm 6$  днів проти  $22 \pm 5$ ). Для високих (18,75 мг/кг) доз Btz-BPD результат був ще кращим АФІ  $84 \pm 13$  днів. Схожі результати були отримані і на агресивніших моделях ММ, а також для інших препаратів.



Вчені синтезували комплексні наночастинки, які несуть препарати у максимально ефективному Syn-BPD та максимально неефективному Ant-BPD співвідношеннях. Syn-BPD значно ефективніше уповільнює прогрес раку порівняно з Ant-BPD. Цікаво, що Ant-BPD містив таку ж, як Syn-BPD, кількість Btz і в 10 разів більш високу дозу Rom. Це означає, що при комбінуванні кількох препаратів підвищення дози одного з них не обов'язково веде до підвищення ефективності комбінації. Слід зазначити, що Ant-BPD все ще ефективніше, ніж комбінації вільних препаратів у таких же співвідношеннях.

Цей огляд може бути основою для подальшої розробки нових методів комбінованої терапії біофармацевтичними препаратами.

### **Розробка вакцини проти вірусу імунодефіциту людини**

**Франчук Є.Р., Бєлих І.А.**

Кафедра біотехнології, біофізики і аналітичної хімії Національного технічного університету

«Харківського політехнічного інституту», м. Харків, Україна

yehor.franchuk@iht.khpi.edu.ua

За даними ВООЗ, у світі на кінець 2019 року проживало 38 мільйонів людей з вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), тому не втрачає своєї актуальності пошук методів профілактики і лікування цього захворювання. Протягом десятиліть безуспішно здійснювалися спроби створити ефективну вакцину проти ВІЛ. Це пов'язано з тим, що вірус поширюється по всьому організму протягом декількох днів після зараження, досягаючи піку вірусного навантаження на другому тижні. На даний час існує метод лікування ВІЛ-інфікованих шляхом пересадки стовбурових клітин кісткового мозку. Перспективи такого методу полягають в тому, що деякі люди містять в своїх стовбурових клітинах мутацію, що зумовлює їхню несприйнятливість до ВІЛ. Але це потребує тривалого пошуку донору і забагато часу, щоб нові несприйнятливі клітини замінили клітини реципієнта. На сьогодні відомо лише три випадки успішного лікування за цим методом, тому перевага надається напрямку створення вакцин.

Професор Texas Biomed Марі-Клер Годуен запропонувала новий підхід в створенні вакцини – зупинити ВІЛ у місці проникнення до того, як він заразить окремі клітини та закріпиться в організмі. Вакцина націлена на внутрішню оболонку піхви та прямої кишки, через які вірус найчастіше потрапляє до організму. Вона стимулює вироблення антитіл саме у цих зонах, оперативно блокуючи подальше поширення вірусу в організмі. Вакцина призначена для проникнення в базальні клітини, які є «материнськими» малодиференційованими і виробляють заміщувальні клітини у піхві та прямій кишці за необхідності. У жінок епітеліальний шар наростає та відшаровується при кожному менструальному циклі; в той час, як слизова оболонка прямої кишки залишається незмінною, і нові клітини утворюються в міру того, як старі відмирають.

Таким чином, поки вакцина знаходиться в материнських клітинах, вона буде передаватися і буде присутньою у всіх нових епітеліальних клітинах в області введення. Ця вакцина є живою атенуйованою вакциною, тобто вона містить повний генетичний код ВІЛ, але в ній видалені певні частини, тому вона не становить небезпеки. Живі атенуйовані вакцини використовуються для лікування низки захворювань, таких як віспа та поліомієліт, але в минулому вони не працювали з вірусом імунодефіциту людини, тому що за десятиліття вірус досить мутував, щоб відновити свою активність. Щоб запобігти небажаній мутації ВІЛу, було розрізано генетичний код вакцинного вірусу у ключових сайтах, пов'язаних із вірулентністю. Такий вірус позбавлений здатності до реплікації та поширення. Вірус так званої одноциклової вакцини може проникати в клітини, але потім потрапляє в пастку і не може покинути її. Клітини сигналізують про те, що вони містять вакцинний вірус, імунній системі, яка потім виробляє антитіла. Антитіла не атакують клітини з вакциною, ймовірно тому, що імунна система розпізнає ці клітини як нативні.

Авторами Marie-Claire Gauduin, Philippe Blancou були проведені дослідження, які показали, що вакцинованим нелюдоподібним приматам потрібно набагато більше часу, щоб заразитися мавпячим еквівалентом ВІЛ, ніж невакцинованим

групі. Хоча вони зрештою заразилися після повторних контактів, але вакциновані тварини повністю контролювали інфекцію – не було жодних ознак або симптомів захворювання, а також були відсутні рівні вірусу, які визначаються, в крові.

В майбутньому плануються досліді на різних видах тварин, що дозволить препарату перейти на стадію клінічних досліджень на людях. Вже можна говорити про ефективність вакцини, але немає остаточного висновку щодо лікарської форми препарату. На даний час вакцина доставляється безпосередньо на слизову оболонку у вигляді крапель, але розглядаються й інші методи доставки, які можуть бути ефективнішими.

### **Застосування препаратів колагену у галузі біомедицини**

**Харченко Є.В., Охмат О.А.**

Кафедра біотехнології, шкіри та хутра

Київського національного університету технологій та дизайну, м. Київ, Україна

[liza.kharchenko@ukr.net](mailto:liza.kharchenko@ukr.net)

Останні роки спостерігається тенденція зростання світового ринку препаратів колагену. Зростання обумовлене розширенням галузей використання продуктів, що вміщують у своєму складі колаген. Не виключенням є і галузь біомедицини, яка охоплює такі аспекти, як лікування ран, виразок або опіків, відновлення тканин, лікування остеоартриту, хірургію, імплантацію тощо.

Застосування знайшли колагенвмісні продукти у вигляді порошків, гелів, мазей, волокон, пов'язок, плівок, губок, ниток, труб, шовного матеріалу тощо.

Колагенвмісні гелі та губки використовують для прискорення загоювання раневих поверхонь через регенерацію епітеліальних тканин. В офтальмології застосовують колагенові екрани як систему доставки активних фармацевтичних інгредієнтів. Перспективним вважають і використання колагену при трансплантації шкіри та можливості створення «платформи» для росту нової

тканини на ушкодженій ділянці. Широкою є практика застосування колагену при імплантації у стоматології та хірургії, створенні штучних суглобів та клапанів. Досліджується можливість застосування колагену для зменшення болю у хворих з ревматоїдним артритом. У дослідженні, опублікованому в журналі «Nature Materials» у 2020 році, доведена доцільність використання колагенових гідрогелів для регенерації кісткової тканини та лікування остеопорозу.

Постійний інтерес до застосування препаратів колагену для біомедичних цілей заснований на біосумісності препаратів та тканин організму людини.

### **Біотехнології у відновленні родючості ґрунтів в Україні після війни**

**<sup>1</sup>Чайка Т.О., <sup>2</sup>Короткова І.В.**

<sup>1</sup>Полтавське відділення академії наук технологічної кібернетики України,

м. Полтава, Україна

<sup>2</sup>Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна

chayka\_ta@ukr.net

Війна в Україні наразі є причиною не лише загибелі військового та цивільного населення, руйнування інфраструктури, еміграції населення, знищення економіки тощо, а й екоциду. Особливої уваги, з огляду на аграрний статус України, заслуговує забруднення сільськогосподарських ґрунтів внаслідок воєнних дій, які зазнають фізичних, хімічних і біологічних порушень. В результаті родючість ґрунтів знижується або взагалі втрачається, а з урахуванням того, що понад 30 % усіх оброблюваних земель зазнали негативного впливу воєнних дій, то очікувати їх відновлення природних шляхом неможливе, оскільки це може зайняти декілька століть.

Після проведення технічних заходів щодо гуманітарного розмінування, засипання воронок/вирв від вибуху снарядів, проведення аналізу на вміст забруднюючих речовин та здійснення заходів щодо відновлення структури ґрунту внаслідок його ущільнення, доцільно провести біологічні способи очищення ґрунту від важких металів. Наприклад, методи біоремедіації

характеризуються високою ефективністю та нетоксичністю, засновані на здатності різних груп живих організмів у процесі життєдіяльності розкладати або акумулювати у своїй біомасі забруднювачі (важкі метали, радіонукліди, азотні, фосфорні та органічні сполуки тощо). Так, сьогодні існує достатня кількість запатентованих способів біоре mediaції забруднених ґрунтів в Україні з використанням: 1) технічних олійних культур – ріпаку (*Brassica napus* L.) або суріпиці (*Barbarea vulgaris* R. Br.), або тифону (*Brassica rapa*) як рослин-акумуляторів важких металів (патент 50789 UA), висів і вирощування рослин родини *Gramineae* (насадження кукурудзи (*Zea mays* L.) або пшениці (*Triticum* L.)), скошування їх фітомаси та її утилізацію (патент **76416** UA); 2) амброзії (*Ambrosia artemisiifolia* L., *Ambrosia trifida* L.), яку збирають до набуття повної фази цвітіння (патент 4726 UA), однак її використання має обмеження через алергічну дію на людей; 3) газонної трави за попередньої обробки насіння розчином гумінового стимулятора-адаптогена (патент 45299 UA); 4) стрес-толерантних трансгенних рослин *Triticum* L. до дії важких металів (патент 90279 UA).

Для фіторекультивациі техногенно забруднених і збіднених ґрунтів розроблено біопрепарат комплексної дії, який одержано з культуральної рідини *Pseudomonas* sp. PS-17, вирощеної на оптимізованому поживному середовищі, з подальшою стерилізацією отриманої культуральної рідини та видаленням осаду клітин (патент 77228 UA).

Також розроблено спосіб вирощування сільськогосподарських культур на ґрунтах, забруднених радіонуклідами і/або важкими металами (патент 25274 UA), що передбачає передпосівну обробку ґрунту та насіння шляхом його дражування біогумусом черв'яка. В іншому способі (патент 25456 UA) використовують біогумус червоного каліфорнійського черв'яка або біогумус дощового черв'яка разом із природним сапропелем у складі агроекологічного препарату «біокольчуга». У способі (патент 34132 UA ) для рекультивациі техногенно забруднених ґрунтів також використовують натуральний біогумус і глауконіт у співвідношенні компонентів 50–90 та 50–10 вагових (у %). Відомий

також спосіб (патент 38149 UA), що передбачає використання промислового препарату «Гумівіт» як складової суміші, котра підвищує вміст ґрунтових мікроорганізмів.

Розроблено кондуктометричний біосенсор, який включає селективну до важких металів ферментну систему інвертази – мутаротази – глюкозооксидази (патент 25456 UA) та мультибіосенсор (патент 26085 UA ), що складається з ферментів, відповідно, ацетилхолінестерази, бутерилхолінестерази, уреаз, глюкозооксидази, мутаротази – інвертази – глюкозооксидази, селективних до токсичних речовин – важких металів, пестицидів і гербіцидів, з метою точного, селективного, експресного визначення їх вмісту у водних розчинах різних об'єктів довкілля.

Таким чином, відновлення техногенно забруднених важкими металами ґрунтів із використанням біологічних методів є перспективним напрямом, що динамічно розвивається.

### **Перспективи використання пробіотиків у інноваційних лікарських та косметичних засобах**

**Чаркова А.П., Рибалкін М.В.**

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

ribalkin.nikolay@gmail.com

Організм людини населений різними мікроорганізмами, які утворюють мікрофлору. Серед цих мікроорганізмів присутні як корисні, так і шкідливі. Пробіотики – це живі мікроорганізми, які покращують склад мікрофлори.

Метою даної роботи є аналіз наукової літератури щодо перспектив використання інноваційних лікарських та косметичних засобів на основі пробіотиків з профілактично-лікувальним ефектом.

За результатами проведеного аналізу наукової літератури було встановлено, що для лікування дисбактеріозу шлунково-кишкового тракту перспективно використання комбінованих лікарських засобів, які містять пробіотики, пребіотики (семіотики) та бактеріофаг або декілька різних

бактеріофагів, які володіють здатністю лізувати мікроорганізми (стаффілококи, стрептококи, патогенні кишкові та синьогнойні бактерії) Встановлено, що до пробіотичних мікроорганізмів відносяться: біфідобактерії, лактобактерії, молочнокислі коки, дріжджі та інші мікроорганізми.

Також пробіотики використовують у косметології. Такі косметичні засоби мають лікувально-профілактичний ефект. Шкіряний покрив є найбільшою ділянкою тіла людини, яка постійно контактує з мікроорганізмами навколишнього середовища. Коли кількість патогенних мікроорганізмів перевищує кількість корисних виникає дисбактеріоз шкіри. Пробиотики у складі косметичних засобів – це інноваційний підхід для щоденного догляду за шкірою з профілактично-лікувальним ефектом.

Таким чином за результатами проведеного аналізу наукової літератури встановлено перспективність використання пробіотиків у складі інноваційних лікарських та косметологічних засобів.

### **Оцінка динаміки накопичення $\beta$ -каротину в клітинах *D. salina***

#### **залежно від складу середовища культивування**

**Чернобай Н.А., Возовик К.Д., Шевченко Н.О.**

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

nadiiachernobai@gmail.com

Відомо, що екстремальні умови культивування стимулюють активацію адаптаційних функцій клітин, що провокує накопичення різних захисних речовин, таких як гліцерин, каротиноїди та ін. Для культивування клітин *D. salina* використовували різні середовища: оптимальне, для максимального приросту біомаси (Ramaraj (Rm)), а також середовища зі зниженим вмістом мікроелементів (Артари (Ar)) та збільшеним вмістом хлориду натрію (Ramaraj NaCl (Rm<sub>NaCl</sub>)).

У першу чергу, зміна складу середовища культивування впливала на інтенсивність приросту біомаси. Так, використання обіднілого за складом середовища призводило до зниження темпів приросту біомаси. Збільшення

вмісту хлориду натрію чинило схожу дію. Середовище Rm забезпечило значний приріст популяції вже на 7 добу культивування, перевищуючи майже в три рази аналогічний показник у зразках, отриманих на середовищі Ar та Rm<sub>NaCl</sub>. Це обумовлено складом ростового середовища Rm. Воно містить збільшену кількість бікарбонату натрію в якості джерела вуглецю, який є дієвим буферним агентом і дозволяє підтримувати оптимальний рівень pH середовища протягом всього часу культивування.

Пігментний склад клітин мікроводорості *D. salina* залежить від багатьох факторів та може суттєво змінюватися протягом всього життя клітини. Одним з таких чинників є стадія росту клітини та культури в цілому. Дослідження пігментного складу культури клітин залежно від її віку показало, що, незалежно від складу середовища культивування, по мірі старіння культури відбувається збільшення вмісту каротиноїдів та зменшення хлорофілу (рис. 1). На 90 добу культивування на живильному середовищі Rm та Ar інтенсивність власної флюоресценції хлорофілу знижується більш ніж у два рази, у Rm<sub>NaCl</sub> – більш ніж у три. У культурах на середовищі Rm та Ar одночасно зі зниженням вмісту хлорофілу відбувається збільшення інтенсивності аутофлюоресценції каротиноїдів. Показник зростає більш ніж у 200 разів на 90 добу культивування. Що стосується середовища Rm<sub>NaCl</sub>, то тут вміст каротиноїдів під час культивування збільшується у 100 разів, та має максимальне значення на 30 добу. Далі йде поступове зменшення усіх показників аутофлюоресценції, щомовірно вказує на початок фази відмирання.

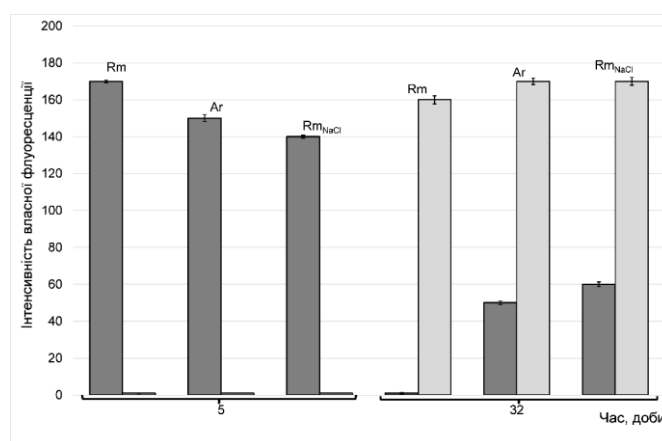


Рис. 1. Інтенсивність власної флюоресценції клітин *D. salina* в залежності від стадії росту та складу середовища культивування при нормотермії: ■ – хлорофіл, ■ - β-каротин.



Зміни в пігментному складі клітин пов'язані з тим, що у процесі зростання культури від експоненціальної до стаціонарної фази кількість поживних речовин у середовищі культивування зменшується, накопичуються продукти метаболізму і тому клітини починають функціонувати у новому режимі, який сприяє формуванню пристосувальних реакцій до змін що відбулися.

Таким чином, нами встановлено, що природні адаптивні реакції на абіотичні стреси впливають на толерантність клітин *D. salina* до гіпотермії. Процеси, що відбуваються в клітинах у відповідь на зміну сольового складу середовищ, вочевидь, є важливими для промислової біотехнології, оскільки дозволяють стимулювати спрямований синтез хлорофілу і каротиноїдів.

### **Експериментальне обґрунтування застосування птиці розроблених пробіотичних препаратів на основі бактерій роду *Bacillus* і *Enterococcus***

**Чечет О.М., Коваленко В.Л., Горбатюк О.І., Курята Н.В.,**

**Мусієць І.В., Бучковська Г.А., Шалімова Л.О.**

Державний науково-дослідний інститут лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна  
Goroliva@ukr.net

**Вступ.** Задля формування правильного мікробіоценозу та ефективних лікувально-профілактичних заходів щодо бактеріальних інфекцій шлунково-кишкового тракту птиці перспективним напрямком є розробка і практичне застосування пробіотиків на основі бактерій роду *Bacillus* і *Enterococcus* із високою здатністю до виживання в стресових умовах організму та довкілля.

**Метою** роботи було визначення рівнів антагоністичної активності розроблених пробіотиків на основі бактерій родів *Bacillus* і *Enterococcus*.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено на базі Державного науково-дослідного інституту лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (ДНДІЛДВСЕ). Розроблені: пробіотичний препарат № 1 на основі штамів *Bacillus subtilis* (Bs-5, Bs-9) і *Bacillus amyloliquefaciens* (Baf-1, Baf-3); та

пробіотик № 2 – штамів *Bacillus subtilis* (Bs-9), *Bacillus licheniformis* (Bfl-1, Bfl-4), *Bacillus coagulans* (Bcg-5), *Enterococcus faecium* (Ef-3, Ef-5). Штами одержані із біоматеріалу від птиці, ідентифіковані, перевірені на основні типові властивості, на рівень антагонізму щодо тестових культур, на чутливість до антибіотиків згідно EUCAST (версія 12. 2022 від 01.01.2022 р.) та визначені, як перспективні пробіотичні. Для досліджень рівня антагонізму пробіотиків № 1 і № 2 використані тестові (індикаторні) культури *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella typhimurium* ATCC 29630, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 та застосовані методи: відтермінованого антагонізму і агарових блоків. Дослідження проведені у 3 повторюваностях. Поставлений контроль росту тестових культур. Дані оброблені статистично за програмою Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США) з достовірністю за  $P < 0,05$ .

**Результати.** Випробування методом відтермінованого антагонізму пробіотичного препарату № 1 показали дуже високий рівень антагоністичної активності через інгібування росту тестових *E. coli*, *S. typhimurium*, *S. aureus*, підтверджене величиною діаметрів зон –  $40,3 \pm 0,67$ ;  $38,7 \pm 0,27$ ;  $40,07 \pm 0,33$  мм відповідно та високий рівень антагонізму щодо тестової *P. aeruginosa* –  $2,5 \pm 0,47$  мм, за інтенсивного росту тестових культур у відповідних контролях. Одержані показники підтверджені результатами досліджень на антагоністичну активність методом агарових блоків. Після взаємодії асоційованих культур пробіотику № 1 з аналогічними тестовими культурами встановлено, що величини діаметрів зон інгібування росту знаходилися в діапазоні значень з дуже високим і високим рівнями антагонізму –  $39,7 \pm 0,33$ ;  $39,7 \pm 0,33$ ;  $40,1 \pm 0,53$  і  $34,1 \pm 0,13$  мм відповідно, за інтенсивного росту тестових культур у контролях.

Результати досліджень пробіотику № 2 методом агарових блоків показав, що після взаємодії асоційованих у складі препарату бактерій за терміну контакту з тестовими *E. coli*, *S. typhimurium*, *S. aureus* і *P. aeruginosa* було встановлено, що величина діаметрів зон інгібування їх росту знаходилася в діапазоні значень з дуже високим та високим рівнями антагонізму –  $39,7 \pm 0,33$ ;  $39,7 \pm 0,33$ ;  $40,1 \pm 0,53$  і  $34,1 \pm 0,13$  мм відповідно, за інтенсивного їх росту у

контролях. Підтверджено, методом відтермінованого антагонізму, ефективну антибактеріальну дію пробіотику № 2 за даними, що свідчили про дуже високі рівні антагонізму через інгібування росту аналогічних тестових культур з утворенням зон відсутності росту з діаметрами  $40,3 \pm 0,67$ ;  $38,7 \pm 0,27$  і  $40,07 \pm 0,33$  мм відповідно, а також високим рівнем антагоністичної активності щодо *P. aeruginosa* –  $32,5 \pm 0,47$  мм, за інтенсивного їх росту у контролях.

**Висновки.** 1. Доведено методами відтермінованого антагонізму та агарових блоків дуже високий та високий рівні антагонізму пробіотиків: № 1, виготовленого на основі бактерій *Bacillus subtilis* і *Bacillus amyloliquefaciens*, та № 2 – *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus coagulans*, *Enterococcus faecium*, які здатні природним шляхом забезпечувати лікувально-профілактичний ефект, здійснювати корекцію мікрофлори кишечника птиці.

**Визначення основних показників якості сировини  
для гісопу лікарського, дріоптерису чоловічого, маку-самосійки  
Шаріба Самі, Ідріссі Аюб, Таукіф Мохамед Амін, Попик А.І.**

Кафедра хімії природних сполук і нутриціології Національного фармацевтичного  
університету, м. Харків, Україна  
aicnc2016@gmail.com

Лікарські рослини є невичерпним джерелом для отримання препаратів рослинного походження, попит на які постійно збільшується, що обумовлено мінімальною кількістю побічних ефектів. Нашу увагу привернули рослини, що часто використовуються у традиційній медицині різних країн та є мало вивченими.

Об'єктами дослідження були трава гісопу лікарського, трава маку-самосійки та листя дріоптерису чоловічого.

Визначення основних показників якості (втрати в масі при висушуванні та золи загальної) досліджуваної сировини проводили за методиками, наведеними у ДФУ 2.0, т. 1. Вміст екстрактивних речовин визначали за ДФУ 2.0, том 3, монографія «Полин гіркий».

Для трави гісопу лікарського визначені показники якості за вимогами ДФУ: втрата в масі при висушуванні становила  $11,47 \pm 0,43$  %; зола загальна –  $1,28 \pm 0,23$  %; максимальний вихід екстрактивних речовин спостерігався при використанні 70% етанолу ( $22,41 \pm 0,74$  %); для трави маку-самосійки втрата в масі при висушуванні складала  $9,75 \pm 0,52$  %; зола загальна –  $1,84 \pm 0,44$  %; в той самий час максимальний вихід екстрактивних речовин спостерігався при використанні 70% етанолу ( $18,74 \pm 0,41$  %); для листя дріоптерису чоловічого втрата в масі при висушуванні становила  $13,33 \pm 0,76$  %; зола загальна –  $2,72 \pm 0,55$  %; найбільший вихід екстрактивних речовин спостерігався при використанні 70 % етанолу ( $23,43 \pm 1,01$  %).

Отриманні результати можуть бути використанні при розробці відповідних розділів методів контролю якості на траву гісопу лікарського, листя дріоптерису чоловічого та траву маку-самосійки.

### **Маркетингові дослідження лікарських засобів для лікування грибкових уражень шкіри**

**Шаркауї Бадредін, Зуйкіна Є.В.**

Кафедра технології ліків Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна  
zujkina.lizaveta@gmail.com

Сучасні тенденції розвитку лікарських засобів для лікування грибкових уражень шкіри включають розробку нових антимікотиків. На сьогоднішній день проводяться дослідження з метою розробки нових антимікотиків, які можуть бути ефективними проти більш широкого спектру грибків та мають мінімальний побічний ефект. Використання комбінованих засобів, що містять кілька антимікотиків, можуть бути ефективнішими, ніж монотерапія. Наприклад, крем, що містить міконазол і тербінафін, може бути ефективнішим для лікування грибкових інфекцій шкіри, ніж один з цих засобів використовувати окремо. Розробка нових рецептур, таких як креми, гелі та лосьйони, можуть забезпечити кращу ефективність та більш зручний спосіб застосування.

Друга половина XX століття характеризувалася помітним зростанням захворюваності на мікози. Широкого територіального поширення набула низка грибкових інфекцій, зокрема дерматофітій, що можна пояснити інтенсивною міграцією населення та зміною способу життя в індустриальних країнах. Це зростання не вдалося зупинити і після впровадження новітніх фармацевтичних засобів. За даними ВООЗ, кожний п'ятий житель Землі інфікований грибами, а кожний десятий має виражені клінічні прояви. Частота інфікованості населення європейських країн мікозами стоп становить від 20 до 70%.

Аналогічна ситуація склалася і в Україні. Цьому значною мірою сприяли соціальні, медичні та фармакологічні фактори. Серед перших слід виділити погіршення санітарно-просвітницької роботи, розширення мережі послуг для населення, таких як басейни, сауни, косметологічні кабінети, що за умови недотримання відповідних санітарних норм можуть бути вогнищами інфекції, а також певні проблеми у лікуванні хворих з грибковими захворюваннями із соціально неблагополучних прошарків населення. До медичних факторів можна віднести загальне погіршення показників імунітету серед населення, використання інвазивних методів діагностики, зростання кількості випадків захворювань, що часто супроводжуються грибковими інфекціями (цукровий діабет, онкологічні захворювання, ВІЛ-інфекція та ін.).

Метою наших досліджень було детальне дослідження асортименту ЛЗ у підгрупах групи D за формою випуску, країні-виробнику, лідируючим АФІ та їх комбінаціям.

Як методи досліджень використали літературно-аналітичний та маркетинговий. Матеріалами для дослідження були Реєстр ЛЗ, зареєстрованих в Україні, та інші електронні та паперові офіційні джерела інформації. Як методи досліджень використали літературно-аналітичний та маркетинговий.

Результати дослідження В ході маркетингового дослідження ми звернули особливу увагу на такі групи препаратів – D01 «Протигрибкові препарати для застосування у дерматології», адже вона складається із 62 торгових назв (16,9 % від загальної кількості дерматологічних ЛЗ) переважно зарубіжного

виробництва – 64,5 %, та група D07 «Кортикостероїди для застосування у дерматології»

У результаті сегментації асортименту препаратів групи D01 по ЛФ встановлено, що креми імпортного виробництва становлять майже половину асортименту (рис. 1). Розчини займають 20,9%, але необхідно відзначити, що це в основному давно відомі спиртові розчини, що дублюються також і вітчизняними виробниками (розчин саліцилової кислоти, настоянка календули та ін.).

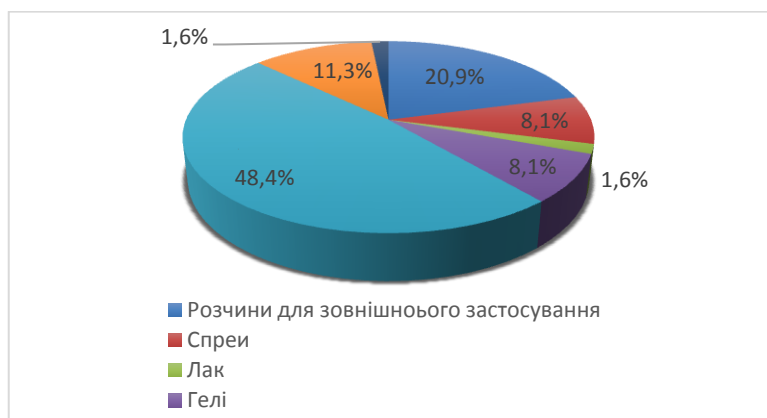


Рис. 1 Структура препаратів групи D01 залежно від характеру дисперсної системи

У ході сегментації асортименту препаратів групи D07 з ЛФ встановлено, що мазі становлять 45,7 %, креми – 41,3 %, розчини – 9,8 %, аерозолі – 2,1%.

Аналіз провідних АФІ показав, що гідрокортизон зустрічається у 13 препаратах, клобетазол – у 12, мометазол – у 9, флуоцинолол, алклометазол та метилпреднізолон відповідно у 4, 2 та 4 ЛЗ. На особливу увагу заслуговує бетаметазон, який входить до складу 27 препаратів, у 18 з яких у комбінації з іншими АФІ.

Група D07 "Кортикостероїди для застосування в дерматології" є найчисленнішою з усіх груп D і представлена 92 найменуваннями, що становить 25,1% від загальної кількості дерматологічних ЛЗ. Аналіз показав, що у цій групі переважно препарати зарубіжного виробництва – 81,5 %. Майже половину імпортних дерматологічних ЛЗ поставляють на український ринок Німеччина та Польща – по 16 ЛЗ (по 21,3 %), значну частину ринку займають Хорватія та Індія – по 8 ЛЗ (13,7 %), Бельгія постачає 7 препаратів (11,4 %),

Італія – 6 (9,7 %). В Україні з номенклатурою групи «Кортикостероїди для застосування в дерматології» працюють 9 фармацевтичних підприємств, значну частину асортименту випускають ЗАТ «Фармацевтична фірма "Дарниця"» (5 ЛЗ) та ВАТ "Київмедпрепарат" (4 ЛЗ).

В результаті дослідження виявили ніші фармацевтичного ринку України, які недостатньо заповнені ЛЗ українського виробництва. Маркетингове дослідження свідчить про актуальність розробки дерматологічних ЛЗ українськими виробниками. Незважаючи на значний асортимент МЛЗ для лікування грибкових уражень шкіри, актуальним залишається питання створення МЛЗ комплексної дії з огляду на перебіг цього захворювання, ускладнений запальним процесом, бактеріальною інфекцією, гіперкератозом. Таким чином, перспективним є розробка та впровадження у виробництво нової МЛЗ комплексної дії з протигрибковою, протизапальною, антимікробною та кератолітичною активністю.

### **Рістстимулювальна активність грибів-ендофітів та їхній вплив на симбіотичний апарат сої культурної**

**Шаховніна О.О., Копилов Є.П., Тарасов В.В.**

Інститут сільськогосподарської мікробіології та агропромислового виробництва НААН,  
м. Чернігів, Україна  
helenshah@ukr.net

Ендофітні гриби дуже різноманітні філогенетично і були виявлені у внутрішніх тканинах практично всіх вивчених на сьогодні наземних рослин. У світі відомо понад 800 родів грибів-ендофітів. Домінуючими є роди *Alternaria*, *Aspergillus*, *Colletotrichum*, *Fusarium*, *Penicillium* та *Phoma* (Rashmi M. et al., 2019). На різноманітність, специфіку і спеціалізацію ендофітних угруповань мікроміцетів впливають як географічні чинники, так і генотип та екологічна роль рослини-господаря (Arnold A. E., 2007). Ендофіти забезпечують ряд переваг для рослин, в тому числі активно або пасивно стимулюють їх ріст, підвищують надходження елементів живлення та їх доступність, активізують

процес фотосинтезу, індукують стійкість до несприятливих абіотичних (посуха, екстремальні температури, сольовий стрес, забруднення ґрунту важкими металами) і біотичних (ураження патогенами і шкідниками) чинників (Nelson J. M. et al., 2018).

Асоціації між рослинами та ендоефітними грибами передбачають складну хімічну взаємодію, включаючи уникання або придушення захисних механізмів рослини-господаря, регуляцію факторів вірулентності гриба та співіснування з іншими мікроорганізмами всередині рослини (Oita S. et al., 2021). Внаслідок цієї взаємодії гриби-ендоефіти продукують вторинні метаболіти, які можуть бути використані біотехнологічно (Eid A. M. et al., 2019).

В процесі роботи за завданням «08.00.02.01.Ф Дослідження впливу сапротрофних грибів, здатних до ендоефітії з рослинами, на функціонування симбіотичної системи: рослини сої – *Bradyrhizobium japonicum*» нами були ізольовані ендоефіти – представники 5 родів: *Phoma* sp. 2015, *Verticillium* sp. 2063, *Fusarium* sp. 2042, *Chaetomium* sp. 2061, *Penicillium* sp. 20401.

Здатність виділених грибів-ендоефітів продукувати рістстимулювальні речовини вивчали на проростках кукурудзи за методом Берестецького (Берестецький О. О., 1972). Одержані результати засвідчили, що культуральні рідини грибів *Phoma* sp. 2015 та *Penicillium* sp. 20401, розведені у 1000 разів, забезпечили найвищі прирости корінців тест-культури до контролю – 34,3 і 23,5 % відповідно. Дещо нижчою рістстимулювальною активністю характеризувалися гриби *Fusarium* sp. 2042 та *Chaetomium* sp. 2061 – за використання культуральних рідин зазначених ендоефітів у розведенні 1:100 спостерігали збільшення довжини корінців тест-культури на 13,7 і 10,9 % відповідно. Ендоефітний гриб *Verticillium* sp. 2063 не відзначався істотною рістстимулювальною активністю – приріст корінців кукурудзи від застосування культуральної рідини цього гриба у розведеннях 1:100 і 1:1000 становив 4,9-6,6 %.

Вплив всіх зазначених штамів на симбіотичні показники сої перевіряли за умов вегетаційного дослідження. Згідно одержаних результатів, за використання для



передпосівної обробки насіння сої грибів *Phoma* sp. 2015, *Verticillium* sp. 2063, *Fusarium* sp. 2042, *Penicillium* sp. 20401 спостерігали тенденцію до підвищення показника кількості бульбочок з однієї рослини. Маса бульбочок з однієї рослини за інокуляції досліджуваними ендofітними грибами збільшувалася на 11,8-25,0 %, при чому найвищий показник було зафіксовано від застосування *Verticillium* sp. 2063. Нітрогеназна активність бульбочок підвищувалася на 18,9-96,2 % в усіх варіантах досліду, найбільш істотно – за використання ендofітних штамів *Fusarium* sp. 2042 і *Chaetomium* sp. 2061.

Як видно з результатів вегетаційного досліду, всі досліджувані ендofітні гриби позитивно впливали на ріст і розвиток рослин сої. Отже, виділені штами є перспективними для подальших досліджень механізмів їхньої дії на рослини і становлять практичний інтерес як продуценти біологічно активних речовин і антагоністи хвороб сої.

## **Проблеми застосування антибіотиків та антибіотикорезистентність**

**Швед О.В., Червецова В.Г., Губрій З.В.**

Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

Національного університету «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

olha.v.shved@lpnu.ua

Значна частина у структурі світового біотехнологічного сектору припадає на виробництво фармацевтичних препаратів. Фармацевтична промисловість, належить до наукоємних галузей і, за даними European Statistical Office, є лідером у світі серед високотехнологічних галузей за створенням валової доданої вартості на зайняту особу, при цьому близько 1/5 усіх витрат на науково-дослідні та дослідно-конструкторські роботи у світі припадає на фармацевтичне виробництво.

На сьогодні лідером біотехнологічної фармакологічної індустрії є США, де випускається майже 50% світової продукції цієї галузі. Саме американський ринок є головним плацдармом для впровадження нових біофармацевтичних продуктів. Цьому сприяє менш суворе законодавство США з реєстрації

продуктів біофармацевтики, розуміння переваг засобів, створених на основі біотехнологій порівняно з традиційними лікарськими засобами. Визначальним є також суттєве (майже у 5 разів) збільшення фінансування біотехнологічної галузі за останні роки.

Найбільший сегмент ринку біотехнологічних препаратів у світі – це антибіотики для лікування захворювань людини і тварин, а також для кормових добавок і преміксів. За останні п'ять років ринок антибіотиків зростає у середньому на 4%, порівняно з ростом на 16,7% і 16,4% ринку протівірусних препаратів і вакцин відповідно.

Компанія Pro-Consulting провела дослідження фармацевтичного ринку в Україні, визначила основні бренди і види фармацевтичних препаратів, представлених на ринку України. Фармацевтичний ринок продовжує активно розвиватися, показуючи темпи приросту в гривневому та в доларовому вираженні, при цьому вартість на лікарські препарати щорічно збільшується в середньому на 20%.

Біосинтез антибіотиків, як і інших вторинних метаболітів, відбувається в клітинах, що пройшли стадію інтенсивного росту і відносяться до метаболітів-ідіолітів. Спеціалісти, які вивчають перспективи біотехнології в області мікробіологічного виробництва антибіотиків, вважали, що в несприятливих умовах антибіотики знищують ріст конкуруючих мікроорганізмів, забезпечуючи тим самим більш сприятливі умови для виживання мікроба-продуцента того чи іншого антибіотика. Проблема виникнення антибіотикорезистентності серед мікроорганізмів є серйозним викликом для сучасної медицини.

Однією з вимог безпеки для пробіотиків є відсутність плазмід резистентності. Тому, при розробці пробіотичних добавок необхідно перевіряти види за цією ознакою.

Відповідно до модифікованої методики, описаної у Наказі МОЗ №167 від 05.04.2007 «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів»» нами проведено визначення

резистентності пробіотичних лактобацил – *Lactobacillus reuteri* та *L. acidophilus*, оскільки дані мікроорганізми проявляють широкий спектр біологічно активної дії та проявляють виражений позитивний вплив на здоров'я людини. Відносно стандартного методу було нами модифіковано: використовувався сусло-агар міцністю 6°Б як середовище, мутність відповідала 1 по стандартну МакФарланда. Культивування проводилось за температури 37°С протягом 24 годин. Для кожного визначення проводили по 3 повтори.

В результаті досліджень встановлено, що дані види відповідають вимогам безпечності за ознакою відсутності значної антибіотикорезистентності і тому можуть бути використані для виготовлення пробіотичних добавок.

Широке застосування антибіотичних препаратів зробило бактерії більш резистентними внаслідок тиску факторів еволюційного відбору (антисептиків, антибіотиків, потенціаторів), хоча частина бактерій має природню чи досягає набуту резистентність, бо у геномах бактерій постійно відбуваються мутації як джерело позитивних або негативних змін для клітини.

### **Дослідження методів отримання кефірану з тибетського молочного грибу**

**Швецова Д.М., Масалігіна Н.Ю., Близнюк О.М.**

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного університету  
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

shvetsovadarya384@gmail.com

Кефіран – позаклітинний екзополісахарид (ЕПС) з великою кількістю гідроксильних груп, які продукуються бактеріями та мікроорганізмами, що утворюють зооглею – тибетський молочний гриб. Він не містить у своєму складі лактози та глютену, а також володіє рядом корисних властивостей, серед яких антимікробна, протизапальна та протипухлинна активність. Більше половини маси сухої кефірної крупки складається з кефірану.

Для нарощування маси тибетського молочного гриба використовували різні види молока: ультрапастеризоване молоко марки «Ферма» жирністю

3,2 %; безлактозне молоко марки «Lactel» жирністю 2,5 %; молоко з вітаміном D3 марки «Lactel» жирністю 2,5 %. Протягом культивування спостерігався постійний приріст біомаси у всіх зразках. В результаті проведених досліджень запропоновано три способи виділення кефірану.

Перший спосіб. Наважку гриба разом із водою перетирають у керамічний ступці. Суміш переливають до термостійкого стакану та ставлять на водяну баню, потім рідину центрифугують. Осад осаджують охолодженим етанолом та заморожують протягом 12 год. Потім суміш розморожують при кімнатній температурі, фільтрують за допомогою фільтрувального паперу, до осаду додають гарячу воду та центрифугують. Потім осад знов осаджують етанолом та заморожують протягом 12 год. Потім розморожують при кімнатній температурі, фільтрують, додають гарячу воду, центрифугують та сушать у сушильній шафі при 55°C до постійної ваги.

Другий спосіб. Наважку кефірних грибків разом з водою, перетирають у ступці до однорідності, протягом 5 хв. Отриману суміш ставлять на водяну баню на 10 хв. Відбирають аліквоту 10 мл, додають 3 об'єми HCl та поміщають до термостату на 5 хв при 70°C. Потім суміш нейтралізують 20% NaOH та центрифугують. Осаджують охолодженим етанолом та знов центрифугують. Отриманий осад сушать у сушильній шафі при 55°C до постійної ваги.

Третій спосіб. Наважку перетирають разом з водою у ступці до однорідності, отриману суміш ставлять на водяну баню на 10 хв при 90°C. Суміш охолоджують до 37°C та доводять значення рН до оптимального значення для протеази, потім додають протеазу. Після додавання протеолітичного ферменту поміщають у термостат на 1 год. Знов охолоджують та центрифугують. Осад осаджують етанолом та охолоджують. Потім фільтрують, отриманий осад промивають водою, сушать до постійної ваги.

Таблиця 1. Залежність виходу кефірану, % від способу отримання

Доба	Молоко марки «Ферма» жирністю 3,2%, г	Молоко безлактозне марки «Lactel», г	Молоко марки «Lactel», з вітаміном D <sub>3</sub> , г
Перший спосіб			
1	18,8	18,5	18,9
2	18,9	18,6	18,8
3	19,1	18,9	18,8
Другий спосіб			
1	10,7	10,9	11,2
2	11	11,3	11,4
3	11,3	11,4	11,4
Третій спосіб			
1	19,3	18,9	19,3
2	19,5	19,2	19,2
3	19,5	19,3	19,2

Метод виділення кефірану з кефірних грибків обирають, виходячи з цілей та потреб дослідження та виробництва. Другий метод використовують переважно для отримання кефірану для технічних цілей: у виробництві біопротезів та їх складових, біопокриття, біоплівки. Використання протеолітичного ферменту у третьому способі допомагає уникнути використання луку та кислоти, що робить кефіран придатним до використання у виробництві харчових добавок, харчового консерванту для молочних продуктів та багатофункціональних лікарських засобів, які мають антимікробні, антибактеріальні та загоювальні властивості.

### Удосконалення біотехнології виробництва БАР з алое *Aloe arborescens*

**Шейдаєва Е.Е., Близнюк О.М., Масалітіна Н.Ю.**

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного  
університету «ХПІ», м. Харків, Україна  
nat\_masalitina@ukr.net

Препарати алое застосовуються в медичній практиці як протизапальний та жовчогінний засіб. Такий спектр дії обумовлений вмістом у соку алое вітамінів С, Е, групи В, ферментів, фітонцидів, ефірних олій та смолистих речовин, органічних кислот, у тому числі лимонної, яблучної та бурштинової. У листі алое містяться антраценпохідні, зокрема алоїн, які мають проносну дію. Ефективність алое зробила його основою для створення зручних лікарських

форм (сік, гель, капсули). Також з листя алое виготовляють рідкий екстракт та лінімент.

Для збереження біологічно активних речовин (БАР) та фармакологічних властивостей лікарської рослинної сировини (ЛРС) використовують висушування та заморожування. Як один, так і інший спосіб має недоліки, оскільки зміна вмісту БАР може призвести до зміни або зникнення фармакологічних властивостей ЛРС. Виявлення антраценпохідних здійснювали методом тонкошарової хроматографії; для аналізу використовували водні та спиртові витяжки з висушеного листя, сік свіжого та замороженого листя алое та суміш соку та  $C_2H_5OH$ . Хроматографування виконували висхідним способом у камері, попередньо насиченою протягом 1 год сумішню розчинників етилацетат:метиловий спирт:вода (100:16:14). Зони адсорбції ідентифікували до та після обробки хроматограми 5% спиртовим розчином NaOH. Виявлення здійснювали за характером флюоресценції при перегляді в УФ-світлі ( $\lambda = 254$  нм). Встановлено, що найбільш придатним способом є заморожування, оскільки висушування змінює компонентний склад БАР, а склад замороженої сировини виявився ідентичним свіжому зразку, оскільки найбільша кількість зон адсорбції антраценпохідних спостерігалася у свіжій та замороженій сировині.

Досліджено також різні можливості удосконалення біотехнології, зокрема поетапно досліджено вплив процесу біостимуляції (витримуванні зрізаного листя в холодному та темному місці) на склад та властивості листя алое. Листя алое в пакеті з фільтрувального паперу обертали шаром бавовняної тканини, поміщали в термостат ( $T = +4$  °C). Процес біостимуляції починається приблизно через 4-5 год, коли листя рівномірно «замерзне» - від цього моменту і починали відлік. Відбиралися зразки листя з експозицією 0 діб (необроблене листя), 5, 7, 10, 12, 15, 17 і 20 діб. Використовували такі методи: візуальний огляд; гравіметричний (вихід соку, сухий залишок у соку та полісахариди); потенціометричне титрування (органічні кислоти –у перерахунку на яблучну кислоту); спектрофотометричний (вільні вуглеводи, у перерахунку на глюкозу),

фенольні сполуки, вільні амінокислоти. Встановлено, що біостимуляція впливає практично на всі показники якості сировини: процес тривалістю від 6 до 9 діб призводить до помітного підвищення в листі алое концентрації органічних кислот, вуглеводів, полісахаридів, фенольних речовин, проте тривалий (понад 15 діб) вплив холодowego стресу сприяє зниженню вмісту в листі алое практично всіх основних класів БАР. Максимальна біологічна активність витягів спостерігається після 9-добової експозиції. Встановлено, що здатність алое потенціювати зростання дріжджових клітин достовірно відрізняється від контролю та має таку ж динаміку, що й антирадикальна активність – на початку процесу вона поступово зростає, досягає максимуму на 9 день, потім знижується. Процес тривалістю від 5 до 9 днів призводить до помітного підвищення в листі алое концентрації органічних кислот, вуглеводів, полісахаридів, фенольних речовин та ін. активних речовин. Максимальна біологічна активність витягів спостерігається у листі 9-денної експозиції, що узгоджується з даними проведених нами фітохімічних досліджень.

Результати роботи можуть бути використані для удосконалення біотехнології лікарських препаратів на основі ЛРС, перевагами яких у порівнянні з хімічними препаратами, є менша токсичність, широкий спектр дії, м'який терапевтичний ефект, а також часто нижча вартість.

## **Результати аналізу асортименту лікарських засобів для лікування захворювань передміхурової залози на фармацевтичному ринку України**

**Щомак А.М., Ткачова О.В.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

shchomak@icloud.com

**Вступ.** Доброякісна гіперплазія передміхурової залози або аденома простати – одне із захворювань, яке є суто чоловічим. Воно зустрічається у багатьох чоловіків, старших за 40 років. Іншими словами, в простаті утворюється пухлина, яку можна позбутись за допомогою оперативних і неоперативних втручань, а також медикаментозним лікуванням з

використанням декількох фармакотерапевтичних груп. Для лікування аденоми простати використовують неселективні (празозин, доксазозин і теразозин) та селективні (альфузозин і тамсулозин) альфа-адреноблокатори, інгібітори 5-альфа-редуктази синтетичні (фінастерид і дутастерид) та природні (екстракт із пальми Сереноа та екстракт кори африканської сливи). Також застосовують блокатори М-холінорецепторів, такі як оксибутинін, толтеродин і соліфенацин. Препарати даних груп діють на адренорецептори сечовидільних шляхів, тим самим розслаблюють гладку мускулатуру простати, її капсули та шийки сечового міхура, наслідком чого є зменшення опору і тиску в сечових шляхах, зменшують утворення дигідротестостерону, який сприяє зменшенню розмірів передміхурової залози і протидіє обструкції уретри.

**Мета дослідження.** Проаналізувати асортимент простатопротекторних ЛЗ на фармацевтичному ринку України за 2022 рік серед препаратів фармакотерапевтичної групи «Засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози».

**Методи дослідження.** Ааналіз асортименту ЛЗ для лікування захворювань передміхурової залози, роздрібних цін за їх упаковку та виробників проводили з використанням даних Державного реєстру лікарських засобів України та сайту Tabletki.ua по всій Україні станом на 30.12.2022 року.

**Отримані результати.** Протягом 2022 року на фармацевтичному ринку України серед лікарських засобів, що відносяться до фармакотерапевтичної групи «Засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози» (АТС код G04C) було зареєстровано 10 МНН препаратів. Усього кількість торгових назв (ТН) за 2022 рік сягає 57, з яких 14 – українських виробників (24,5 %), а 43 ТН – виготовлені іноземними виробниками (75,5%). Найбільш широко в асортименті даної групи препаратів на фармацевтичному ринку представлено тамсулозин – 16 ТН, серед яких 3 вітчизняного та 13 іноземних виробників.

Простатопротекторні препарати на фармацевтичному ринку представлені в таких лікарських формах, як: таблетки з модифікованим вивільненням Альфузозин (G04C A01), таблетки та капсули Тамсулозин (G04C A02),



таблетки Теразозин (G04C A03), капсули Силодозин (G04C A04), капсули Тамсулозин і дутастерид (G04C A52), таблетки Тамсулозин та соліфенацин (G04C A53), таблетки Фінастерид (G04C B01), капсули Дуастерид (G04C B02), м'які капсули та ліпофільний екстракт Препарати плодів *Sabal*is serrulatae (G04C X02), супозиторії, настояка, ліофілізований водний розчин Інші препарати (G04C X10). Найбільш поширеною лікарською формою, яку випускають в групі препаратів для лікування аденоми простати є таблетки та капсули. За 2022 рік ціни на простатопротекторні засоби коливалися від 100,47 грн до 1329,53 грн за упаковку. Найдорожчими з них виявились комбіновані препарати тамсулозину і дутастериду іноземного виробника, препарати вітчизняних виробників були значно дешевшими.

**Висновок.** На фармацевтичному ринку України за 2022 р. ЛЗ для лікування захворювань передміхурової залози були представлені 57 ТН препаратів на основі 10 МНН у різних лікарських формах, що є зручними у використанні. Ціни на препарати даної групи мали широкий діапазон цін (від 100,47 грн до 1329,53 грн) за упаковку і це дає можливість для людей різного рівня життя обрати найбільш економічно вигідний препарат.

## **Галузі застосування сучасних методів біоінформатики**

**Юлевич О.І.**

Кафедра біотехнології та біоінженерії Миколаївського національного аграрного університету, м. Миколаїв, Україна  
yulevich1956@gmail.com

Біоінформатика (обчислювальна біологія) – наука, що вивчає послідовності нуклеїнових кислот у ДНК/РНК або амінокислот у білках, їх еволюцію, закономірності побудови макромолекул, взаємозв'язок між послідовністю елементів та просторовою структурою макромолекул, її фізичними властивостями та функціями.

Основними напрямками біоінформатики є – еволюція, пошук та анотація генів у послідовностях, анотація та розшифрування геномів, екзон-інтронні

взаємодії, класифікація та характеризувannya білків, порівняльна геноміка та протеоміка, питання еволюції білків та геномів, філогенез, структурна біологія.

Разом із розвитком застосування інформаційних технологій розвивалися і самі методи одержання цих даних. На новий рівень виходили методи секвенування, отримували цілі геноми модельних організмів, розшифровка і анотування яких багато в чому спиралося на обчислювальну техніку.

Найважливіший метод, який використовується в біоінформатиці для аналізу послідовностей, – це вирівнювання. Множинне вирівнювання MSA (multiple sequence alignment) полягає в тому, що в двох або декількох послідовностях проводиться пошук ідентичних або схожих ділянок. В результаті такого вирівнювання можна виявити нуклеотиди або амінокислоти та їх групи, які є у всіх порівнюваних послідовностях у певних позиціях. Тобто. можна з великою часткою ймовірності говорити про те, що саме ці «консервативні» ділянки є біологічно активними сайтами в білках, оскільки вони не зазнали змін у процесі еволюції. З іншого боку, використовуючи даний метод і задаючи як параметр пошуку деяку послідовність нуклеотидів або амінокислот можна визначити споріднені протеїни або ДНК і тим самим простежити еволюцію послідовності, що досліджується.

Аналіз результатів множинного вирівнювання амінокислотних послідовностей різних білків або ділянок ДНК, виділених із різних організмів, може допомогти простежити шлях цього білка або гена від організму, в якому він проявився вперше і до пізніших видів. Таким чином, застосовуючи MSA, можна відповісти на питання походження того чи іншого виду, а знаючи частоту мутацій, можна визначити його приблизний вік.

В даний час очевидна важливість вивчення генетичних факторів у розвитку захворювань та збереженні здоров'я людини, тому зусилля генетики та медицини спрямовані на те, щоб зрозуміти структуру та мінливість геному людини. Внаслідок секвенування геному людини та розвитку методів біоінформатики, вперше з'явилася можливість системного вивчення ракових

захворювань на основі великої кількості пацієнтів та широкомасштабного скринінгу геномів.

В наш час розвиток отримав проект із секвенування геному різних рас та народностей нашої планети під назвою «1000 геномів».

Інформаційні технології знаходять своє застосування у побудові екологічних моделей. І однією з основних робіт у цій галузі можна назвати роботу Лотки-Вольтерри. У роботі розглядається закритий ареал, у якому мешкають два види – трав'яні жертви та хижаки. Модель взаємодії цих видів описується математичними рівняннями. Звичайно, модель ця неточна і має багато припущень, які в живій природі неможливі, але навіть така імітація становить значний інтерес для біології як науки і закладає основи для розвитку алгоритмів прогнозування динаміки та еволюції різноманітних екосистем.

Отже, біоінформатика є галуззю обчислюваної біології, що є потужним інструментом в руках біотехнологів. Завдяки біоінформатиці стало можливим швидко та надійно розшифрування геномів організмів, що дає можливість краще зрозуміти природу усього, що оточує людину.

### **Вплив харчової добавки E407a на життєздатність та метаболічну активність фібробластів плодів щурів**

**<sup>1</sup> Янковська Д.О., <sup>1</sup> Гойдіна В.С., <sup>1,2</sup> Прокопюк В.Ю.**

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України

do.yankovska@knu.edu.ua

В останній час в світі широко застосовують речовини природного або штучного походження, що використовуються в харчовій промисловості як гелеутворювачі, загусники, емульгатори, для покращення текстури харчових продуктів тощо. Однією з таких широко розповсюджених добавок є карагенан. З джерел наукової літератури відомо, що карагенани широко використовуються як харчова добавка в

оброблених продуктах, що обумовило підвищення їхнього використання у харчовій промисловості.

Карагенани також широко використовуються у кондитерській промисловості для виготовлення желеподібних продуктів: цукерок, фруктових гелів, соків та мармеладу. У науковій літературі наявна інформація щодо збільшення кількості споживаного карагенану населенням України та суперечливі дані щодо токсичності цієї добавки обумовили інтерес до всебічного вивчення їхньої безпеки для організму людини.

**Метою** роботи було дослідити вплив харчової добавки карагенану на життєздатність та метаболічну активність фібробластів.

**Матеріали та методи дослідження.** Фібробласти виділяли із шкіри ембріонів щурів ферментативним методом. Шкіру відокремлювали, фрагментували та інкубували з 0,25% трипсином-ЕДТА протягом 1 год. Трипсин інактивували 10% FBS. Фібробласти висівали в культуральні флакони. Клітини культивували з харчовою добавкою карагенан у кінцевій концентрації 1-10 мкг / мл протягом 24 годин.

Для оцінки метаболічної активності фібробластів шкіри плодів використовували МТТ тест – метод, що базується на здатності живих клітин метаболізувати тетразолієвий барвник у формазан.

Для оцінки життєздатності та піноцитозної активності фібробластів після впливу харчової добавки Е407а використовували тест на захоплення нейтрального червоного.

**Висновки.** В дослідженнях нами було показано, що карагенан у концентрації 5 мг / мл підвищує метаболічну активність та функціональну активність фібробластів за даними МТТ тесту та тесту поглинання нейтрального червоного. В подальшому планується дослідження особливостей впливу різних типів карагенанів на культури клітин.

## **Особливості оптимізації у фармацевтичних дослідженнях з кількісними факторами**

**Кутова О.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

raxtoxt@gmail.com

У сучасних фармако-технологічних дослідженнях з кількісними факторами оптимізація у більшості випадків стосується визначення оптимального вмісту допоміжних речовин у складі лікарської форми або оптимальних технологічних параметрів її виготовлення. Рішення приймається, як правило, на підставі фармако-математичного опису, що містить регресійні залежності впливу досліджуваних змінних факторів на фармакопейні характеристики лікарського препарату. Регресійні рівняння з кількісними факторами, встановлені на підставі експериментального досліджування, є статичними моделями, дають спрощений опис впливу досліджуваних факторів на фармакопейні показники і можуть бути визначені лише в результаті спільної математичної обробки отриманих експериментальних даних у факторному й критеріальному просторах. Сучасні фармако-математичні моделі базуються не на законах природи, що якісно правильно характеризують поведінку фармацевтичного об'єкту і дозволяють виявляти механізм й основні теоретичні закономірності його функціонування, а формуються в умовах певної невизначеності, яка може бути зумовлена реагуванням на зміну одного із факторів інших зміною своїх законів розподілу. Внаслідок цього, доцільно не намагатися досягти повної адекватності математичного опису за стандартними статистичними показниками, а застосовувати такі поняття як результативність та інформаційність.

Отримані рівняння регресії використовують як об'єктивний математичний опис для подальшого вирішення задачі оптимізації з декількома окремими критеріями, що у більшості випадків передбачає для кожного критерію існування не екстремальних або фіксованих значень, а відповідних діапазонів.

## **ПЕРЕЛІК УСТАНОВ ТА ОРГАНІЗАЦІЙ, СПІВРОБІТНИКИ ЯКИХ ВЗЯЛИ УЧАСТЬ У КОНФЕРЕНЦІЇ**

1. Lodz University of Technology, Institute of Fermentation Technology and Microbiology of Faculty of Biotechnology and Food Sciences, Lodz, Poland - Лодзинський технологічний університет, Інститут технології ферментації та мікробіології факультету біотехнології та харчових наук, Лодзь, Польща
2. Osmaniye Korkut Ata University, Department of Food Processing, Bahçe Vocational School, Osmaniye, Turkey - Університет Османіє Коркут Ата, факультет харчової промисловості, професійна школа Бахче, Османіє, Туреччина.
3. Scientific Research-Skills Center at Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia - Центр наукових досліджень і навичок Тбіліського державного медичного університету, Тбілісі, Грузія.
4. Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia - Тбіліський державний медичний університет, Тбілісі, Грузія.
5. School of Medicine at David Aghmashenebeli University of Georgia, Tbilisi, Georgia – Школа медицини Університету Грузії імені Давида Агмашенебелі, Тбілісі, Грузія.
6. International School of Medicine at Alte University, Tbilisi, Georgia - Міжнародна школа медицини в Університеті Альте, Тбілісі, Грузія.
7. Sulkhani-Saba Orbeliani University, Faculty of Medicine, Tbilisi, Georgia - Університет імені Сулхан-Саба Орбеліані, медичний факультет, Тбілісі, Грузія.
8. Shota Meskhia Zugdidi State University, Zugdidi, Georgia - Зугдідський державний університет імені Шота Месхія, Зугдіді, Грузія.
9. Yerevan State Medical University After Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia - Єреванський державний медичний університет імені Мхітара Гераці, м. Єреван, Вірменія.
10. The University of Georgia, The School of Health Sciences, Tbilisi, Georgia - Університет Грузії, Школа наук про здоров'я, Тбілісі, Грузія.

11. Teaching University Geomecy, Tbilisi, Georgia - Педагогічний університет «Geomecy», Тбілісі, Грузія.
12. Pomeranian University in Słupsk, Institute of Biology and Earth Sciences, Słupsk, Poland - Поморський університет у Слупську, Інститут біології та наук про Землю, Слупськ, Польща.
13. Stanislaw Sakowicz Inland Fisheries Institute, Rutki, Poland - Інститут внутрішнього рибальства імені Станіслава Саковича, Рутки, Польща.
14. University of Life Sciences in Poznań, Poznań, Poland - Університет природничих наук у Познані, Познань, Польща.
15. АТ «Фармак», Київ, Україна.
16. Білоцерківський національний аграрний університет, м. Біла Церква, Україна.
17. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна.
18. Волинський національний університет імені Лесі Українки, м. Луцьк, Україна.
19. Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна.
20. Державний науково-дослідний інститут лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна.
21. ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМНУ», м. Харків, Україна.
22. ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна.
23. ДУ «Інститут охорони ґрунтів України» («Держґрунтохорона»), м. Київ, Україна
24. ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України», м. Київ, Україна.
25. ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків, Україна.
26. Інститут агроекології та природокористування НААН, м. Київ, Україна.

27. Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України (ІЕПОР НАНУ), Київ, Україна.
28. Інститут захисту рослин НААН, м. Київ, Україна.
29. Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, м. Київ, Україна.
30. Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, м. Київ, Україна.
31. Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, м. Київ, Україна.
32. Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАНУ, м. Харків, Україна.
33. Інститут продовольчих ресурсів НААН, м. Київ, Україна.
34. Інститут розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН, с. Чубинське, Київська обл., Україна.
35. Інститут рослинництва імені В.Я. Юр'єва НААН, м. Харків, Україна.
36. Інститут сільського господарства Карпатського регіону НААН, с. Оброшине, Львівського р-ну Львівської обл., Україна.
37. Інститут сільськогосподарської мікробіології та агропромислового виробництва НААН, м. Чернігів, Україна.
38. Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України.
39. Інститут фізіології рослин та генетики НАН України, м. Київ, Україна.
40. Інститут фізики напівпровідників ім. В.Є. Лашкарьова НАН України, м. Київ, Україна.
41. Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна.
42. Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна.
43. Комунальне некомерційне підприємство «Чернівецький обласний перинатальний центр», м. Чернівці, Україна.
44. КО "Харківський зоологічний парк", м. Харків, Україна.
45. Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, м. Львів, Україна.



46. Мелітопольський державний педагогічний університет ім. Богдана Хмельницького, м. Мелітополь, Україна.
47. Миколаївський національний аграрний університет, м. Миколаїв, Україна.
48. Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» КНУ імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна, кафедра біохімії
49. Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.
50. Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна.
51. Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна.
52. Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна.
53. Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т.Г.Шевченка, м. Чернігів, Україна.
54. Національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна.
55. Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна.
56. Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.
57. Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна.
58. Полтавське відділення академії наук технологічної кібернетики України, м. Полтава, Україна.
59. Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна.
60. ПрАТ «Компанія Ензим», м. Львів, Україна.
61. ПрАТ «По виробництву інсулінів «ІНДАР»», м. Київ, Україна.
62. Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна.
63. СТОВ «Агрофірма Петродолинське», Одеська обл., Овідіопольський р-н, с. Петродолинське.
64. Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя, Тернопіль, Україна.
65. ТОВ «БІОЛІК ФАРМА», м. Харків, Україна.
66. ТОВ «Біофарма Плазма», м. Київ, Україна.

- 67.ТОВ «УНІВЕРСАЛЬНЕ АГЕНТСТВО «ПРО-ФАРМА», м. Київ, Україна.
- 68.Український державний хіміко-технологічний університет, м. Дніпро, Україна.
- 69.Український науково-дослідний інститут олій та жирів НААН України, м. Харків, Україна.
- 70.Український інститут експертизи сортів рослин, м. Київ, Україна.
- 71.Фізико-хімічного інституту ім. О. В. Богатського НАНУ, м. Одеса, Україна.
- 72.Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна.
- 73.Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна.
- 74.Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, м. Чернівці, Україна.

## ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

Abd Elhaleem A.....	4	Komisarenko M.A. ....	52
Achraf Ed Bbourh.....	6	Kordialik-Bogacka E. ....	29, 38
Alavidze N.....	7	Kostina T.A. ....	48
Altukhov O.O.....	50	Kostiv I.....	78
Anoprienko O.V.....	56	Koziróg A. ....	82
Barshteyn V.....	40	Krasovska O. ....	78
Beglaryan M.....	26, 79	Kravchenko V.M. ....	72
Benarafa Ibrahim Amin.....	72	Krupa O. ....	38
Benzid Yassine.....	67	Krupodorova T.....	40
Bessonova N.O. ....	10	Kryklyva I.O.....	31, 97
Blashkiv T.V. ....	36	Kurhaluk N. ....	83, 87
Blume Ya.....	40	Levkin D. ....	45
Bondarieva I.V.....	12, 13	Malak Asaad.....	47
Borysiuk I.Yu.....	4, 94	Malinovska N.V.....	54
Bumesref Mbark .....	14	Maslov O.Yu. ....	48, 50, 52
Chernetskii A.....	16, 21	Minina Yu.O. ....	54
Chervetsova V.H.....	17	Mishchenko V.I.....	57
Ditrych M. ....	29	Mitina N.B.....	54
Dmytriv A.Z. ....	17	Mohamed El Hairach .....	12
Dybka-Ściepień K.....	19	Mora N.V.....	56
El Mehdi Tolbi .....	67	Moroz V.P. ....	48
Fastova A.....	16, 21	Muzychenko A.S. ....	36
Filimonova N.I. ....	69	Nemchenko A.S.....	57
Fylymonenko V.P.....	23	Okropiridze T. ....	59, 63
Gabunia L. ....	42, 63	Osinska Z.V.....	66
Galuzinska L.V. ....	23	Otlewska A. ....	34, 82
Giorgobiani M.....	24	Pękala-Safińska A.....	87
Gorgaslidze N.....	24, 26, 42, 63, 79	Poghosyan O.G. ....	48, 50, 52
Grudniewska J.....	83, 87	Politylo O.....	78
Guzińska N. ....	29	Prylińska M. ....	19
Hasdo Walid.....	31	Pylypenko D.M.....	10
Hryshchenko M.I. ....	32	Pynyaha Yu. ....	78
Jankowska M.J.....	34	Rajkowska K. ....	34
Jawad Mahdi .....	13	Rohulia O.Yu. ....	14
Kaddi Kaoutar .....	69	Ruban O.....	6, 47, 93
Kaleynikova O.N. ....	36	Ścieszka S. ....	38
Kaliuzhnaia O.S. ....	75, 96, 98	Sefri Sukhael .....	57
Karim Yassim .....	94	Seniuk I.V.....	67, 69, 72
Kashchenko O.V.....	98	Senyuk I.V.....	23
Khokhlenkova N.V.....	66, 98	Sevindik M. ....	40
Kibenko N.Y. ....	10	Shchotkina N.....	16, 21
Klatka K.....	38	Shovkova Z.V. ....	50, 52
Kolisnyk S.V.....	48, 50, 52	Soloviova A.V.....	75

Spivak M.Ya. ....	76	Білозерський В.І. ....	186, 188, 191
Starovoitova S.O. ....	32, 76	Благодир Д.О. ....	111
Stets M. ....	78	Блашків Т.В. ....	366
Sulashvili M. ....	42	Близнюк О.М. ...	105, 140, 210, 292, 304, 362, 406, 408
Sulashvili N. ....	7, 24, 26, 42, 59, 63, 79	Блюм Я.Б. ....	215
Szczygieł T. ....	82	Боброва О.М. ....	283
Tkachenko H. ....	83, 87	Богданович Т.А. ....	113
Tkachuk N.V. ....	56	Богущька О.Є. ....	115
Tsisak A.O. ....	4	Бойко К.В. ....	116
Ukrainska S.I. ....	36	Бойчук Ю.М. ....	192
Varazi E. ....	42	Бондарович М.О. ....	143, 145
Vasilyeva O.A. ....	98	Борисова К.В. ....	159
Velykyi V. ....	90	Борисюк І.Ю. ....	107, 118, 120, 122, 124, 127, 129, 130, 176, 178, 180, 218
Vinnyk O.V. ....	57	Борова М.М. ....	132
Voznesenskaya T. ....	90	Борщевський Г.І. ....	236
Wasiak K. ....	19	Брібер Мустафа ....	354
Yanko R.V. ....	92	Булій О.А. ....	155
Youness Sadik. ....	93	Бунас А.А. ....	369
Zamkovaja A.V. ....	94	Буцяк В.І. ....	133
Zelena L.B. ....	56	Буцяк Г.А. ....	133
Zhidkova I.O. ....	96	Бучковська Г.А. ....	396
Zingad Ayoub ....	97	Валіводзь І.П. ....	118
Zubkov O.V. ....	98	Васіна Л.М. ....	138
Авад А.А.Дж.А. ....	100	Ватащук М.В. ....	204
Аджар Ебубекір. ....	176	Вербова Ю.М. ....	358
Адилова Д. ....	102	Вишнеvsька Л.І. ....	199, 267
Азаренко Ю.М. ....	103, 159	Вірич Павло А. ....	136
Андрєєва І.Д. ....	104, 295	Вірич Петро А. ....	136
Андрієнко Г.М. ....	105	Власенко К.М. ....	238, 240
Андрющенко М.Т. ....	130	Вознесенська Т.Ю. ....	366
Антоненко О.В. ....	208	Возовик К.Д. ....	394
Бабенко Н.М. ....	143, 145	Волошина І.М. ....	246, 287
Бабенко Н.О. ....	329	Воронка М.В. ....	138
Бабич Є.М. ....	186, 188, 191	Гаврютіна В.А. ....	140
Байляк М.М. ....	161, 163, 204, 298, 374	Гаєvsька Ю.О. ....	143, 145
Балацький В.А. ....	374	Гладких Ф.В. ....	228
Барштейн В.Ю. ....	200	Гнітецький М.О. ....	230
Батрак О.А. ....	104	Говоруха Т.П. ....	321
Бахду М. ....	107	Гойдіна В.С. ....	414
Белокурова В.Б. ....	247	Гольцев А.М. ....	141, 143, 145, 254
Березовський В.В. ....	163	Гончар А.П. ....	146
Бері Закарія ....	352	Горбатюк О.І. ....	396
Бєлих І.А. ....	346, 386, 388	Господарьов Д.В. ....	161
Бідник Г.Я. ....	215		
Білінська О.В. ....	108		

Грегірчак Н.М.....	356, 364	Ісаєнков С.В.....	192
Григор'єв М.В. ....	129	Каверінська А.І.....	194
Гриша І.Г. ....	141, 254	Казмірчук В.В.....	165, 258
Грушка Н.Г.....	271	Калашникова М.М.....	195
Губеня О.С. ....	382	Калашнікова М.В.....	197
Губрій З.В. ....	404	Калейнікова О.М.....	366
Гуденко А.В. ....	148	Капуш О.А. ....	132
Гудзенко О.В. ....	150	Карбовський В.Л.....	317
Гурза В.В. ....	204	Кисельова К.Є. ....	199
Гусак В.В. ....	152, 155	Кізіцька Т.О. ....	200
Давидова І.О. ....	157	Кісельова Г.Г. ....	143
Давидюк Т.Є. ....	246	Климкович І.-М.....	202
Двінських Н.В. ....	103, 159	Кліщ С.М. ....	204
Двірник Л.Б.....	152	Ключка І.В.....	206
Дем'янова Н.О.....	215	Ключка Л.В. ....	296
Дем'янчук О.І. ....	161, 298	Коваленко В.Л. ....	396
Деркачов В.П. ....	163	Коваленко І.Ф. ....	285
Довга І.М. ....	165, 258	Коваль А.О. ....	208
Должнікова О.М. ....	181	Ковальницька К.О. ....	210
Дронько Л.М.....	166	Ковальова Т.М.....	267
Дубрава Т.Г.....	143, 145	Ковтун С.І.....	212
Дубровна О.В. ....	273	Козачишин І.І. ....	155
Дяченко А.М.....	168	Козловська А.В. ....	213
Ель-Ассрі Абделадім .....	350	Козуб Н.О.....	215
Єгоркіна Д.М. ....	170	Койба А.І. ....	216
Ємець А.І. ....	132	Коланч А.....	218
Єршов С.С.....	289	Комісаренко А.Г. ....	219, 273
Єршова Н.А.....	289	Кондрацька О.А. ....	271
Жалюк Д.В. ....	206	Конечна Р.Т.....	174, 213, 244, 264, 360
Жлудько О.В.....	358	Копилов Є.П. ....	402
Жовтоніжко І.М. ....	172	Коржова Д.О. ....	221
Журавель У.П. ....	174	Коробкова К.С.....	222
Журибеда А.О. ....	335	Король В.В. ....	100
Завада Н.П. ....	104	Короткова І.В. ....	224, 391
Замкова А.В. ....	107, 176, 178, 180, 218	Костенко А.В. ....	226
Зарічкова М.В.....	181	Костенко О.В. ....	226
Звягінцева О.В.....	183	Костецький І.Є. ....	269
Зуйкіна Є.В. ....	253, 281, 340, 399	Кот Ю.Г. ....	382
Зуйкіна С.С. ....	168, 300	Котенко О.М. ....	146, 372
Іваннік В.Ю.....	165, 258	Кошка М.Д. ....	155
Іванов М.С.....	111, 302	Кошурба І.В. ....	228
Іваночко М.В. ....	163, 184, 374	Кравченко Л.С.....	130
Ідріссі Аюб.....	398	Кравченко Н.В.....	230
Їлмаз Пинар.....	178	Красноп'орова О.Є. ....	192
Ісаєнко О.Ю. ....	186, 188, 191	Креницька Д.І. ....	317

Кривов'яз О.В.....	376	Маслова Т.Ю. ....	325
Кривов'яз С.О.....	376	Матвєєва Н.А.....	113
Криклива І.О.....	266	Матвєєва Т.В. ....	262
Криськів О.С.....	208	Матківська А.О. ....	264
Криськова Л.П.....	234	Матросов О.С. ....	238
Круглов Є.М. ....	236	Мацкевич В.В. ....	230
Круподьорова Т.А. ....	200	Мацко А.О.....	266
Крушельницька Н.Л.....	275	Мацюк О.Д.....	267
Кудря В.В. ....	376	Мельник Т.О.....	269
Кузнецова О.В.....	238, 240	Мешко В.В. ....	271
Кузьміна Г.І.....	344	Микитюк А.О. ....	332
Кулеш А.В.....	242	Михальська С.І.....	219, 273
Куришко Г.Г. ....	342	Мінорова А.В.....	275
Курята Н.В. ....	396	Мінухін В.В. ....	258
Кутова О.В. ....	416	Молодан Ю.О....	118, 120, 122, 127, 180
Куцевол Н.В.....	136	Мотренко І.Ю.....	278
Кушіль О.В.....	244	Мусієць І.В.....	396
Ластовецька Л.О. ....	246	Назарова О.С. ....	358
Лилик М.П. ....	161	Найт Іжжа Ханса.....	280
Листван К.В. ....	247	Намірі Мохаммед .....	281
Лісовський І.Л. ....	269	Нардід О.А. ....	283, 323
Літовка А.І.....	183	Наріжний С.А. ....	275
Лозко С.М. ....	249	Нарожний С.В. ....	283
Ломако В.В.....	251	Науменко Є.Й.....	285
Лотфі Юнес.....	253	Нетяга Ю.М. ....	287
Лук'янова Н.Ю.....	136	Ніпот О.Є.....	289
Луценко О.Д. ....	141, 143, 254	Носальська Т.М.....	165
Луценко Т.М.....	166	Нурі Хажар.....	260
Луців В.Р. ....	269	Олефір А.О.....	124
Луцак В.І.....	184	Олійник О.О.....	291
Любиченко В.О.....	230	Олійник С.В. ....	148
Ляшенко В.О.....	344	Омелян О.М. ....	348
Мазасва В.С. ....	256	Онїщенко А.І. ....	311
Мазур С.П. ....	382	Орехова П.Р. ....	292
Макарчук О.В.....	226	Осолодченко Т.П. ....	104, 295
Макієнко Н.В. ....	258	Останков М.В. ....	141, 143, 145, 254
Максим'юк В. ....	367	Охмакевич А.М.....	296
Малий В.В. ....	260	Охмат О.А. ....	316, 390
Малієнко В.А.....	192	Охович А.Р.....	298
Маркєєва Н.В.....	269	Павлович С.І. ....	271
Мартинов А.В.....	295	Павловська М.О. ....	319
Марченко В.В.....	261	Паливода П.В.....	300
Марченко Л.М.....	321	Папченко В.Ю.....	262
Масалітіна Н.Ю.....	105, 140, 210, 292, 304, 362, 406, 408	Парфенюк М.А.....	302
		Первун Ю.В. ....	342

Передерій І.Д. ....	304	Сенюк І.В. ....	350, 352, 354
Першко І.О. ....	306	Сердюк А.В. ....	309
Петренко О.Ю. ....	380, 382	Синявська Д.А. ....	356
Пилипенко Д.М. ....	337	Ситнік Н.С. ....	256
Пирог Т.П. ....	111, 206, 296, 302	Сідашова С.О. ....	212
Пількевич Н.О. ....	271	Сіденко Л.М. ....	358
Погосян О.Г. ....	308	Скалоцька Я.І. ....	360
Подгаєцький А.А. ....	230	Скроцька О.І. ....	261
Покотило О.С. ....	234	Сліпченко Г.Д. ....	157
Половко Н.П. ....	280	Созінов І.О. ....	215
Полуян С.М. ....	308	Созінова О.І. ....	215
Попик А.І. ....	398	Сокіл Л.В. ....	141, 254
Попова А.О. ....	122	Сокол І.Р. ....	362
Попова І.А. ....	309	Соколов Д.О. ....	364
Посохов Є.О. ....	311	Співак С.І. ....	215
Прекрасна-Квятковська Є.П. ....	319	Срібна В.О. ....	366
Прилуцький С.П. ....	313	Ставішевський В.Д. ....	115
Пристаєлов А.І. ....	283	Стадницька О. ....	367
Приходько П.С. ....	327	Стамбульська У.Я. ....	152
Прокопюк В.Ю. ....	194, 311, 414	Стародуб В.І. ....	369
Процька В.В. ....	315	Стаховський В.Ф. ....	212
Пуль-Лузан В.В. ....	146, 148, 170, 372	Стельмах О.В. ....	319
Пушняк А.С. ....	316	Степанюк Л.В. ....	254
Радченко О.О. ....	165	Стрельников Л.С. ....	242, 306
Ратушняк В.В. ....	200	Стрілець О.П. ....	242, 306
Рачковська А.М. ....	317	Строна В.І. ....	321
Ревенко О.Б. ....	382	Табал Іман ....	118
Резнік Д.І. ....	319	Тарасов В.В. ....	402
Рєпін М.В. ....	321	Тарасова А.К. ....	372
Рєпіна С.В. ....	323	Таукіф Мохамед Амін ....	398
Рибалкін М.В. ....	221, 325, 327, 393	Ткач Є.Д. ....	369
Рогульська О.Ю. ....	382	Ткаченко А.С. ....	311
Роїк О.М. ....	329, 332, 335	Ткаченко О.В. ....	350
Романенко В.С. ....	337	Ткачик А.А. ....	298, 374
Ромашко Т.П. ....	338	Ткачова О.В. ....	410
Рубан О.А. ....	157	Толочко В.М. ....	181
Рудакова Т.В. ....	275	Томашевська Ю.О. ....	376
Рябова І.С. ....	295	Торяник І.І. ....	258, 377, 378, 380
Саад-Еддін Чуаїб ....	340	Труфанов О.В. ....	380, 382
Савчук О.М. ....	197, 317	Труфанова Н.А. ....	380, 382
Сагайдак-Нікітюк Р.В. ....	416	Федоровська М.І. ....	384
Салій О.О. ....	342, 344	Федякіна З.П. ....	256, 262
Самойленко С.І. ....	346	Фізор Н.С. ...	120, 122, 124, 127, 129, 130
Самохіна Л.М. ....	251	Франчук Є.Р. ....	386, 388
Сахно Т.В. ....	348	Харруш Хамза ....	354

Харченко Є.В. ....	390	Шаховніна О.О. ....	402
Хохлова Л.М. ....	102, 291	Швед О.В. ....	404
Чабан К.О. ....	120, 127	Швецова Д.М. ....	406
Чабаненко О.О. ....	289	Шевченко Н.О. ....	394
Чайка Т.О. ....	224, 391	Шейдаєва Е.Е. ....	408
Чаркова А.П. ....	393	Шидловська О.А. ....	216, 249, 278
Чебан Л.М. ....	116	Шмігель Г.В. ....	161
Челомбитько О.В. ....	145	Шовкова З.В. ....	308
Чепіга А.М. ....	269	Шпакова Н.М. ....	289
Червецова В.Г. ....	404	Щепановська М.А. ....	138
Чернищенко Л.Г. ....	141, 254	Щербак О.А. ....	352
Чернобай Н.А. ....	394	Щербак О.В. ....	212
Чечет О.М. ....	396	Щомак А.М. ....	410
Чиж М.О. ....	228	Юлевич О.І. ....	412
Чиж Ю.О. ....	321	Янковська Д.О. ....	414
Шалімова Л.О. ....	396	Янчій Р.І. ....	271
Шаріба Самі ....	398	Ярних Т.Г. ....	170, 236
Шаркауі Бадреддін ....	399		

## CONTENT                      ЗМІСТ

<b>The search for promising medicinal raw materials for the extraction of biologically active substances</b>	
Abd Elhaleem A., Tsisak A.O., Borysiuk I.Yu. ....	4
<b>The relevance of the development of a new drug for the treatment of herpes infection</b>	
Achraf Ed Bbourh, Ruban O. ....	6
<b>The features of achievements and challenges of the characteristic and possibility of artificial intellect researching and perfection in health, pharmaceutics and medicine</b>	
Alavidze N., Sulashvili N. ....	7
<b>Modern methods of biological products production in Ukraine</b>	
Bessonova N.O., Kibenko N.Y., Pylypenko D.M. ....	10
<b>Evaluation of competitive advantages of pharmaceutical organizations</b>	
Bondarieva I.V., Mohamed El Hairach ....	12
<b>Evaluation of growth points on the sites of pharmacy chains</b>	
Bondarieva I.V., Jawad Mahdi ....	13
<b>Innovative aspects of global pharmaceutical and biotechnological companies</b>	
Bumesref Mbark, Rohulia O.Yu. ....	14
<b>Prospects for the use of monoclonal antibodies to bovine immunoglobulins</b>	
Chernetskii A., Fastova A., Shchotkina N. ....	16



<b>The dynamics of the probiotic market in the conditions of martial law</b> Dmytriv A.Z., Chervetsova V.H. ....	17
<b>Survivability of Lactic Acid Bacteria in fermented plant-based yogurt analogues</b> Dybka-Stępień K., Prylińska M., Wasiak K. ....	19
<b>The features and role of skin microbiome in patients with psoriasis</b> Fastova A., Chernetskii A., Shchotkina N. ....	21
<b>Study of the capillary-strengthening effect of polyphenolic concentrate from apples</b> Galuzinska L.V., Fylymonenko V.P., Senyuk I.V. ....	23
<b>The manifestation key issues of achievements, development and provision of pharmacotherapeutic features of modern Geomin Forte in general medicine</b> Giorgobiani M., Gorgaslidze N., Sulashvili N. ....	24
<b>Key issue of the development, features and achievements of bio supplements in everyday life and medicine</b> Gorgaslidze N., Beglaryan M., Sulashvili N. ....	26
<b>Total polyphenol content and DPPH antiradical activity of light and dark roasted coffee beans (<i>Coffea arabica</i> L.) extracts prepared using four different methods</b> Guzińska N., Ditrych M., Kordialik-Bogacka E. ....	29
<b>Relevance of the creation of medicinal syrup of anti-allergic action</b> Hasdo Walid, Kryklyva I.O. ....	31
<b>Technical and economic justification for biomass production <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG for the production of the drug «Acidolac»</b> Hryshchenko M.I., Starovoitova S.O. ....	32
<b>New species of yeast producing carotenoid pigments</b> Jankowska M.J., Rajkowska K., Otlewska A. ....	34
<b>Effect of gold nanocomposites and Quercetin treatment on male reproductive function</b> Kaleynikova O.N., Ukrainka S.I., Muzychenko A.S., Blashkiv T.V. ....	36
<b>Kombucha as a functional beverage of the future</b> Klatka K., Ścieszka S., Kordialik-Bogacka E. ....	38
<b>A micellar casein is a biologically valuable ingredient of milk proteins</b> Krupa O. ....	38
<b><i>Hohenbuehelia myxotricha</i> enzymatic activity and therapeutic potencial</b> Krupodorova T., Barshteyn V., Sevindik M., Blume Ya. ....	40
<b>The key issues of problems and achievements of mondial pandemic summons and pre/post curing pharmacotherapy against challenging microorganism</b> Gabunia L., Sulashvili N., Gorgaslidze N., Varazi E., Sulashvili M. ....	42

<b>Calculation and optimization methods for biotechnology systems</b>	
Levkin D. ....	45
<b>Studies of the pharmacotechnological properties of the <i>Rhodiola rosea</i> and Quercetin extract powder</b>	
Malak Asaad, Ruban O. ....	47
<b>Investigation the antimicrobial activity of ethanolic extract of green tea leaves against the Gram-positive strains</b>	
Maslov O.Yu., Kolisnyk S.V., Kostina T.A., Moroz V.P., Poghosyan O.G. ....	48
<b>Investigation the antifungal activity of ethanolic extract of green tea leaves</b>	
Maslov O.Yu., Kolisnyk S.V., Altukhov O.O., Shovkova Z.V., Poghosyan O.G. ....	50
<b>Investigation the antimicrobial activity of ethanolic extract of green tea leaves against the Gram-negative strains</b>	
Maslov O.Yu., Kolisnyk S.V., Poghosyan O.G., Shovkova Z.V., Komisarenko M.A. ....	52
<b>Study the conditions of polymer-polymer mixtures biodegradation in the process of vermicultivation</b>	
Mitina N.B., Minina Yu.O., Malinovska N.V. ....	54
<b>Bioinformatic analysis of some biotechnological properties of lactobacilli</b>	
Mora N.V., Zelena L.B., Tkachuk N.V., Anoprienko O.V. ....	56
<b>Economic research of the sports nutrition market in the world and Morocco</b>	
Nemchenko A.S., Mishchenko V.I., Vinnyk O.V., Sefri Sukhael ....	57
<b>The manifestation of characteristics of problems and achievements issues of osteogenesis stimulation during complex treatment of chronic periodontitis diseases</b>	
Okropiridze T., Sulashvili N. ....	59
<b>The manifestation of problems and achievements of clinical and laboratory evaluation of the effectiveness of the oral cavity hygiene in patients with inflammatory diseases of periodontitis</b>	
Okropiridze T., Sulashvili N., Gorgaslidze N., Gabunia L. ....	63
<b>Microbiological studies of dental gel with plant extracts</b>	
Osinska Z.V., Khokhlenkova N.V. ....	66
<b>Evidence of hypolipemiant and antioxidant properties of Argan oil derived from the Argan tree (<i>Argania spinosa</i>)</b>	
Seniuk I.V., Benzid Yassine, El Mehdi Tolbi ....	67
<b><i>In vitro</i> and <i>in vivo</i> anti-hyperglycemic potential of saponins cake and Argan oil from <i>Argania spinosa</i></b>	
Seniuk I.V., Filimonova N.I., Kaddi Kaoutar ....	69
<b><i>In vivo</i> anti-inflammatory response and bioactive compounds' profile of polyphenolic extracts from edible Argan oil (<i>Argania Spinosa</i> L.)</b>	
Seniuk I.V., Kravchenko V.M., Benarafa Ibrahim Amin ....	72

<b>Biofertilizers in agricultural biotechnology</b>	
Soloviova A.V., Kaliuzhnaia O.S.....	75
<b>Effective probiotics' delivery system: problems and perspectives</b>	
Starovoitova S.O., Spivak M.Ya. ....	76
<b>Effect of different conditions on strain YI-3 properties</b>	
Stets M., Politylo O., Pynyaha Yu., Krasovska O., Kostiv I. ....	78
<b>The features of tendencies, problems, organizational aspects and achievements of pharmaceutical vocational queries from the point of view of health care professionals in Eastern Europe</b>	
Sulashvili N. , Beglaryan M., Gorgaslidze N. ....	79
<b>Soil-borne bacteria isolates as innovative approach in the protection of cereals against pathogenic molds</b>	
Szczygieł T., Otlewska A., Koziróg A. ....	82
<b>Effects of dietary yeast <math>\beta</math>-1.3/1.6-glucans on lipid peroxidation in the hepatic and cardiac tissues of rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i> Walbaum), European whitefish (<i>Coregonus lavaretus</i> L.) and grayling (<i>Thymallus thymallus</i> L.)</b>	
Tkachenko H., Kurhaluk N., Grudniewska J. ....	83
<b>Biomarkers of oxidative stress in the gills of rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i> Walbaum) after oral vaccination against <i>Yersinia ruckeri</i></b>	
Tkachenko H., Grudniewska J., Pękala-Safińska A., Kurhaluk N. ....	87
<b>Modulation of sirtuins activity in adaptive immune cells under oxidative stress: cell death type, autophagy and resistance to nuclear DNA-damage</b>	
Velykyi V., Voznesenskaya T. ....	90
<b>The effect of L-tryptophan on the state of the pancreas connective tissue of rats</b>	
Yanko R.V. ....	92
<b>Research of pharmaco-technological properties of cranberry dry extract</b>	
Youness Sadik, Ruban O. ....	93
<b>The relevance of the development of herbal collection of antidepressant action</b>	
Zamkovaja A.V., Borysiuk I.Yu., Karim Yassim.....	94
<b>Characteristics of pectin as a component with functional properties</b>	
Zhidkova I.O., Kaliuzhnaia O.S. ....	96
<b>Relevance of creating suppositories with enalapril maleate</b>	
Zingad Ayoub, Kryklyva I.O. ....	97
<b>Development of biomaterials for use in construction</b>	
Zubkov O.V., Kashchenko O.V., Vasilyeva O.A., Kaliuzhnaia O.S., Khokhlenkova N.V. ....	98

<b>Нутрицевтична активність полісахаридів спарассису курчачого</b> Авад А.А.Дж.А., Король В.В. ....	100
<b>До питання створення матричних таблеток з екстрактом імбирю</b> Адилова Д., Хохлова Л.М. ....	102
<b>Дослідження показників якості жувальних цукерок з яблучним оцтом</b> Азаренко Ю.М., Двінських Н.В. ....	103
<b>Перспективи застосування диклофенаку натрія у фармацевтичних композиціях з протимікробною дією</b> Андреєва І.Д., Осолодченко Т.П., Завада Н.П., Батрак О.А. ....	104
<b>Удосконалення біотехнології виробництва інулінових екстрактів із <i>Helianthus Tuberosus</i></b> Андрієнко Г.М., Близнюк О.М., Масалітіна Н.Ю. ....	105
<b>Розробка складу та технології нового лікарського препарату для профілактики захворювань підшлункової залози</b> Бахду М., Замкова А.В., Борисюк І.Ю. ....	107
<b>Удосконалення складу регенераційного середовища для одержання андрогенних гаплоїдів ярого ячменю <i>Hordeum vulgare</i> L.</b> Білинська О.В. ....	108
<b>Вплив грамнегативних бактерій на синтез поверхнево-активних речовин <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> IMB B-7241 з високою біологічною активністю</b> Благодир Д.О., Іванов М.С., Пирог Т.П. ....	111
<b>Використання метилжасмонату як еліситора для підвищення синтезу вторинних метаболітів у «бородатих» коренях полину</b> Богданович Т.А., Матвєєва Н.А. ....	113
<b>Перспективи пошуку нових лікарських засобів природного походження для лікування пародонтозу</b> Богуцька О.Є., Ставішевський В.Д. ....	115
<b>Ростова активність <i>Nostoc Commune</i> за присутності екзогенного МЕР</b> Бойко К.В., Чебан Л.М. ....	116
<b>Розробка складу лікарських засобів з ЛРС з використанням розрахунку критеріїв «лікоподібності» БАР екстрактів за допомогою програмного забезпечення Molinspiration</b> Борисюк І.Ю., Табал Іман, Молодан Ю.О., Валіводзь І.П. ....	118
<b>Актуальність дослідження сировини материнки звичайної для профілактики і лікування початкових форм карієсу</b> Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Молодан Ю.О., Чабан К.О. ....	120
<b>Розробка лікарського засобу на основі лікарської рослинної сировини для профілактики та лікування запальних захворювань пародонта</b> Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Молодан Ю.О., Попова А.О. ....	122

<b>Актуальність проблеми та перспективи anti-age фармакотерапії</b>	
Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Олефір А.О. ....	124
<b>Актуальність вивчення проблеми лікування порушення пуринового обміну</b>	
Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Молодан Ю.О., Чабан К.О. ....	127
<b>Розробка назального спрею-транквілізатору для лікування тривожних розладів</b>	
Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Григор'єв М.В. ....	129
<b>Дослідження щодо створення нового лікарського засобу для профілактики та лікування хронічних запально-дистрофічних уражень тканин пародонта</b>	
Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Кравченко Л.С., Андрющенко М.Т. ....	130
<b>Розробка методики функціоналізації поверхні наночастинок Ag<sub>2</sub>S</b>	
Борова М.М., Капуш О.А., Ємець А.І. ....	132
<b>Підвищення ефективності роботи піотної біогазової установки шляхом оптимізації компонентів базового субстрату</b>	
Буцяк В.І., Буцяк Г.А. ....	133
<b>Зміни адгезивних властивостей клітин раку молочної та передміхурової залози людини під впливом нанокмполімеру декстран-поліакриламід/ZnОНЧ</b>	
Вірич Петро А., Лук'янова Н.Ю., Вірич Павло А., Куцевол Н.В. ....	136
<b>Вплив бісфенолу А на ріст <i>Rhodotorula minuta</i> та <i>Saccharomyces cerevisiae</i></b>	
Воронка М.В., Васіна Л.М., Щепановська М.А. ....	138
<b>Дослідження біотехнології пробіотичного та пребіотичного потенціалу симбіотичної культури</b>	
Гаврютіна В.А., Масалітіна Н.Ю., Близнюк О.М. ....	140
<b>Особливості експресії антигену CD25 на клітинах кордової крові після ліофілізації</b>	
Гольцев А.М., Луценко О.Д., Останков М.В., Сокіл Л.В., Гриша І.Г., Чернищенко Л.Г. ....	141
<b>Можливі механізми активації толерогенного потенціалу дендритних клітин під впливом кріоконсервування</b>	
Гольцев А.М., Дубрава Т.Г., Кісельова Г.Г., Луценко О.Д., Останков М.В., Бабенко Н.М., Гаєвська Ю.О., Бондарович М.О. ....	143
<b>Вплив заморожування-відігрівання на імуногенні властивості клітин аденокарциноми Ерліха</b>	
Гольцев А.М., Бондарович М.О., Гаєвська Ю.О., Бабенко Н.М., Дубрава Т.Г., Останков М.В., Челомбитько О.В. ....	145
<b>Актуальність розробки засобу для очищення шкіри голови</b>	
Гончар А.П., Котенко О.М., Пуль-Лузан В.В. ....	146

<b>Обґрунтованість застосування триклозану у засобах гігієни за порожниною рота</b>	
Гуденко А.В., Олійник С.В., Пуль-Лузан В.В. ....	148
<b>Скринінг протеаз серед мікроорганізмів виділених з морського середовища та донних осадів</b>	
Гудзенко О.В. ....	150
<b>Вплив нітрату срібла на морфо-фізіологічні параметри та вміст пігментів у павловнії в культурі <i>in vitro</i></b>	
Гусак В.В., Двірник Л.Б., Стамбульська У.Я. ....	152
<b>Розвиток оксидативного стресу у листках павловнії за впливу нітрату срібла</b>	
Гусак В.В., Кошка М.Д., Булій О.А., Козачишин І.І. ....	155
<b>Дослідження мінерального складу сухого екстракту півонії</b>	
Давидова І.О., Рубан О.А., Сліпченко Г.Д. ....	157
<b>Актуальність отримання ліпідів мікробного походження</b>	
Борисова К.В., Двінських Н.В., Азаренко Ю.М. ....	159
<b>Вплив екзогенного альфа-кетоглутарату на тривалість життя та антиоксидантний захист <i>Drosophila melanogaster</i></b>	
Дем'янчук О.І., Лилик М.П., Шмігель Г.В., Господарьов Д.В., Байляк М.М. ....	161
<b>Вплив паростків броколі на поведінку мишей та на маркери запалення</b>	
Деркачов В.П., Березовський В.В., Іваночко М.В., Байляк М.М. ....	163
<b>Перспективи розробки супозиторіїв з олією хмелю</b>	
Довга І.М., Іваннік В.Ю., Носальська Т.М., Радченко О.О., Казмірчук В.В. ...	165
<b>Перспективи використання первинних культур для <i>in vitro</i> контролю косметичної продукції</b>	
Дронько Л.М., Луценко Т.М. ....	166
<b>Дослідження з розробки складу екстемпоральної мікстури для лікування інфекційних захворювань сечовидільної системи</b>	
Дяченко А.М., Зуйкіна С.С. ....	168
<b>Визначення терміну придатності та умови зберігання удосконаленого пропису мазі «Конькова»</b>	
Єгоркіна Д.М., Ярних Т.Г., Пуль-Лузан В.В. ....	170
<b>Використання інноваційних методів навчання у процесі вивчення майбутніми фахівцями-біотехнологами математичних дисциплін</b>	
Жовтоніжка І.М. ....	172
<b>Дослідження вмісту фенольних сполук в етанольних екстрактах <i>Thalictrum foetidum</i></b>	
Журавель У.П., Конечна Р.Т. ....	174

<b>Сучасні аспекти розробки рослинного збору для підвищення апетиту</b> Замкова А.В., Борисюк І.Ю., Аджар Ебубекір.....	176
<b>Перспектива розробки фітозасобу для догляду за шкірою обличчя на основі екстрактів <i>Hipporhae rhamnoides</i> та <i>Viburnum opulus</i></b> Замкова А.В., Борисюк І.Ю., Їлмаз Пинар.....	178
<b>Актуальність розробки вітамінного засобу з рослинної сировини</b> Замкова А.В., Борисюк І.Ю., Молодан Ю.О. ....	180
<b>Аспекти соціального захисту фахівців фармації в умовах впливу підвищених ризиків</b> Зарічкова М.В., Толочко В.М., Должнікова О.М.....	181
<b>Розробка косметичної біологічно активної композиції на основі культури <i>Medusomyces gisevi</i></b> Звягінцева О.В., Літовка А.І. ....	183
<b>Вплив споживання кафетерійної дієти та паростків броколі на біохімічні показники крові мишей</b> Іваночко М.В., Лушак В.І. ....	184
<b>Ростові властивості біологічно активних речовин <i>Staphylococcus epidermidis</i></b> Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Білозерський В.І.....	186
<b>Цінність дезінтеграту <i>Staphylococcus epidermidis</i> зادля розробки поживних середовищ</b> Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Білозерський В.І. ....	188
<b>Ультразвуковий дезінтеграт <i>Staphylococcus</i> як компонент при створенні поживних середовищ</b> Ісаєнко О.Ю., Бабич Є.М., Білозерський В.І. ....	191
<b>Відмінності в рівні експресії гена раннього індукованого стресом білку в коренях і надземній частині рослин ячменю та його диких галофітних форм</b> Малієнко В.А., Краснопорова О.Є., Бойчук Ю.М., Ісаєнков С.В. ....	192
<b>Модернізація методики отримання органотипових культур печінки</b> Каверінська А.І., Прокопюк В.Ю. ....	194
<b>Дослідження впливу вихідної концентрації клітин і складу суспензійного середовища на збереженість бактерій <i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae</i> і <i>Enterococcus faecalis</i> після кріоконсервування</b> Калашнікова М.М.....	195
<b>Аналіз наявності протеолітичних ферментів у зразках плазми крові донорів із різними титрами anti-SARS-CoV-2 IgG, що характеризуються колагенолітичною активністю</b> Калашнікова М.В., Савчук О.М.....	197

<b>Біосурфактанти – перспективні субстанції для використання в дерматологічних м'яких лікарських засобів</b> Кисельова К.Є., Вишнеvsька Л.І.....	199
<b>Антагоністична активність штамів <i>Fomitopsis betulina</i> відносно <i>Penicillium polonicum</i></b> Кізіцька Т.О., Круподьорова Т.А., Барштейн В.Ю., Ратушняк В.В.....	200
<b>Технологічний процес збагачення та очистки активного фармацевтичного інгредієнта «Інтерферон альфа-2б людини рекомбінантний»</b> Климкович І.-М.....	202
<b>Вплив ферулової кислоти і кафетерійної дієти на біохімічні показники у печінці мишей</b> Кліщ С.М., Ватащук М.В., Гурза В.В., Байляк М.М. ....	204
<b>Руйнування двовидових біоплівки за дії комплексу антибіотиків та поверхнево-активних речовин, синтезованих в різних умовах культивування <i>Rhodococcus erythropolis</i> IMB Ac-5017</b> Ключка І.В., Жалюк Д.В., Пирог Т.П.....	206
<b>Сучасні підходи до викладання ОК «Загальна та неорганічна хімія» для ЗВО спеціальності 162 Біотехнології та біоінженерія</b> Коваль А.О., Криськів О.С., Антоненко О.В.....	208
<b>Дослідження впливу фруктових добавок на властивості напою функціонального призначення</b> Ковальницька К.О., Масалітіна Н.Ю., Близнюк О.М.....	210
<b>Біотехнологія одержання ембріонів великої рогатої худоби відомої статі</b> Ковтун С.І., Сідашова С.О., Щербак О.В., Стаховський В.Ф. ....	212
<b>Спектр терапевтичної дії моноклональних антитіл при лікуванні інфекційних та онкологічних захворювань</b> Козловська А.В., Конечна Р.Т.....	213
<b>Мутантні лінії для селекції гіпоалергенної пшениці</b> Козуб Н.О., Созінова О.І., Созінов І.О., Бідник Г.Я., Дем`янова Н.О., Співак С.І., Блюм Я.Б.....	215
<b>Аналіз властивостей ферментованого <i>L. acidophilus</i> соку</b> Койба А.І., Шидловська О.А. ....	216
<b>Розробка вітамінного препарату на основі чорної смородини (<i>Ribes nigrum</i> L.)</b> Коланч А., Замкова А.В., Борисюк І.Ю. ....	218
<b>Аналіз вмісту вільного проліну та рівня стійкості до осмотичних стресів біотехнологічних рослин <i>Triticum aestivum</i> L.</b> Комісаренко А.Г., Михальська С.І. ....	219



<b>Перспективи використання водоростей у харчуванні космонавтів та забезпечення їх додатковими джерелами кисню і енергії</b> Коржова Д.О., Рибалкін М.В.....	221
<b>Застосування методів біотехнології у фітопатологічних дослідженнях мікоплазмових хвороб рослин</b> Коробкова К.С. ....	222
<b>Вплив мінеральних добрив, гумінових препаратів та їх сумішей на вміст фотосинтетичних пігментів в рослинах пшениці озимої</b> Короткова І.В., Чайка Т.О. ....	224
<b>Сучасний стан ґрунтів України забезпеченістю міддю</b> Костенко О.В., Костенко А.В., Макаруч О.В. ....	226
<b>Оцінка ефективності застосування кріоекстракту плаценти для зниження гепатотоксичної дії парацетамолу</b> Кошурба І.В., Гладких Ф.В., Чиж М.О. ....	228
<b>Постасептична адаптація павловнії</b> Кравченко Н.В., Подгаєцький А.А., Гнітецький М.О., Любиченко В.О., Мацкевич В.В. ....	230
<b>Компонентна збалансованість майонезу – запорука високої якості</b> Криськова Л.П., Покотило О.С. ....	234
<b>Підтвердження стерилізуючої здатності фільтра стерильної фільтрації ліпосомальних очних крапель на основі пептидного комплексу</b> Круглов Є.М., Ярних Т.Г., Борщевський Г.І. ....	236
<b>Культивування <i>Pleurotus eryngii</i> на субстратах з додаванням листового опаду</b> Кузнецова О.В., Власенко К.М., Матросов О.С.....	238
<b>Підготовка здобувачів вищої освіти за кваліфікаційним рівнем «магістр» за спеціальністю 162 «Біотехнології та біоінженерія» в Українському державному хіміко-технологічному університеті</b> Кузнецова О.В., Власенко К.М. ....	240
<b>Сучасні лікарські форми гормонального препарату інсуліну</b> Кулеш А.В., Стрілець О.П., Стрельников Л.С. ....	242
<b>Лимонна кислота – перспективна харчова добавка</b> Кушіль О.В., Конечна Р.Т.....	244
<b>Перспективи використання біосинтезованих наночасток ZnO</b> Ластовецька Л.О., Давидюк Т.Є., Волошина І.М.....	246
<b>Асептична культура звіробою (<i>Hypericum</i>) як джерело гіперичину та інших фармакологічно активних сполук</b> Листван К.В., Белокурова В.Б.....	247

<b>Біогенний синтез наночасток міді за допомогою <i>Saccharomyces cerevisiae</i> та дослідження їх біологічних властивостей</b> Лозко С.М., Шидловська О.А. ....	249
<b>Аллогенна кордова кров активує систему нетрипсиноподібна протеїназа–<math>\alpha</math>-2-макроглобулін у тканинах старих щурів</b> Ломако В.В., Самохіна Л.М. ....	251
<b>Аналіз асортименту дерматологічних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України</b> Лотфі Юнес, Зуйкіна Є.В. ....	253
<b>Адгезія мікроорганізмів на поверхні клітин кордової крові після ліофілізації</b> Луценко О.Д., Гольцев А.М., Останков М.В., Сокіл Л.В., Чернишенко Л.Г., Гриша І.Г., Степанюк Л.В. ....	254
<b>Вивчення окислювальної стабільності олійних екстрактів з різною пряно-ароматичною сировиною</b> Мазаєва В.С., Ситнік Н.С., Федякіна З.П. ....	256
<b>Фармакологічні ефекти хмелю в медичній практиці в сучасних реаліях та перспективі</b> Макієнко Н.В., Мінухін В.В., Казмірчук В.В., Торяник І.І., Іваннік В.Ю., Довга І.М. ....	258
<b>Оцінка факторів, що впливають на формування іміджу аптечної установи</b> Малий В.В., Нурі Хажар ....	260
<b>Використання супернатанту дріжджів для біосинтезу наночастинок срібла</b> Марченко В.В., Скроцька О.І. ....	261
<b>Розробка крем-паст на основі ядра з насіння соняшнику зі зниженою кількістю жирів</b> Матвеєва Т.В., Папченко В.Ю., Федякіна З.П. ....	262
<b>Цукрозамінники у харчовій промисловості та їх вплив на здоров'я людини</b> Матківська А.О., Конечна Р.Т. ....	264
<b>Перспективи створення дерматологічного гелю для лікування розацеа</b> Мацко А.О., Криклива І.О. ....	266
<b>Дослідження з ідентифікації біологічно активних речовин у емульсійній мазі для лікування хейліту</b> Мацюк О.Д., Ковальова Т.М., Вишневська Л.І. ....	267
<b>Отримання активних рекомбінантних ферментів Taq-полімерази та зворотної транскриптази MMLV</b>	

Мельник Т.О., Чепіга А.М., Маркєєва Н.В., Лісовський І.Л., Луців В.Р., Костецький І.Є. ....	269
<b>Вплив діоксиду церію на ступінь ушкодження ДНК та загибель імункомпетентних клітин за умов оксидативного стресу, індукованого перекисом водню</b>	
Мешко В.В., Грушка Н.Г., Кондрацька О.А., Павлович С.І., Пількевич Н.О., Янчій Р.І. ....	271
<b>Морфометричні показники трансгенних рослин пшениці озимої з надекспресією гена орнітин-δ-амінотрансферази</b>	
Михальська С.І., Комісаренко А.Г., Дубровна О.В. ....	273
<b>Дослідження впливу заквашувальних препаратів на вуглеводний склад низьколактозних кисломолочних продуктів</b>	
Мінорова А.В., Рудакова Т.В., Крушельницька Н.Л., Наріжний С.А. ....	275
<b>Аналіз властивостей ферментованого <i>Lactobacillus delbrueckii</i> ssp. <i>Bulgaricus</i> яблучного соку</b>	
Мотренко І.Ю., Шидловська О.А. ....	278
<b>Аналіз фармацевтичного ринку і складу місцевих анестетиків</b>	
Наїт Іжжа Ханса, Половко Н.П. ....	280
<b>Актуальність використання фітопрепаратів для лікувальння та профілактики хворих на пародонтоз</b>	
Намірі Мохаммед, Зуйкіна Є.В. ....	281
<b>Вплив заморожування на антирадикальну активність гемоглобіну інкапсульованого в композитні альгінатні мікроносії</b>	
Нарожний С.В., Боброва О.М., Присталов А.І., Нардід О.А. ....	283
<b>Вплив заморожування до -20 °С на властивості кріогелів на основі полівінілового спирту</b>	
Науменко Є.Й., Коваленко І.Ф. ....	285
<b>Використання наночасток металів для сільського господарства</b>	
Нетяга Ю.М., Волошина І.М. ....	287
<b>Механічний стрес гликозильованих еритроцитів</b>	
Ніпот О.Є., Єршова Н.А., Єршов С.С., Чабаненко О.О., Шпакова Н.М. ....	289
<b>Використання шавлії мускатної у фармації</b>	
Олійник О.О., Хохлова Л.М. ....	291
<b>Біотехнологія виробництва слабоалкогольного напою з використанням комбучі</b>	
Орехова П.Р., Масалітіна Н.Ю., Близнюк О.М. ....	292
<b>Протимікробна активність диклофенаку натрія щодо грампозитивних мікроорганізмів</b>	
Осолодченко Т.П., Мартинов А.В., Андрєєва І.Д., Рябова І.С. ....	295

<b>Руйнування дріжджових біоплівки за дії поверхнево-активних речовин, синтезованих <i>Rhodococcus erythropolis</i> IMB Ac-5017 у середовищі з еукаріотичним індуктором</b>	
Охмакевич А.М., Ключка Л.В., Пирог Т.П. ....	296
<b>Вплив екстракту з кореневища родіоли рожевої та біологічно активних речовин з нього на активність альфа-амілази <i>in vitro</i></b>	
Охович А.Р., Ткачик А.А., Дем'янчук О.І., Байляк М.М. ....	298
<b>Аналіз використання фітопрепаратів в комплексній терапії мастопатії</b>	
Паливода П.В., Зуйкіна С.С. ....	300
<b>Вплив <i>Saccharomyces cerevisiae</i> БТМ-1 на здатність поверхнево-активних речовин <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> IMB B-7241 руйнувати біоплівки</b>	
Парфенюк М.А., Іванов М.С., Пирог Т.П. ....	302
<b>Мікробіологічні та біотехнологічні аспекти отримання і контролю бактеріальних пробіотичних препаратів</b>	
Передерій І.Д., Близнюк О.М., Масалітіна Н.Ю. ....	304
<b>Вивчення антимікробної активності м'якої лікарської форми з ефірними оліями</b>	
Першко І.О., Стрілець О.П., Стрельников Л.С. ....	306
<b>Ідентифікація фенігідину методом високоефективної рідинної хроматографії</b>	
Погосян О.Г., Полуян С.М., Шовкова З.В. ....	308
<b>Проблеми фармацевтичної галузі під час війни</b>	
Попова І.А., Сердюк А.В. ....	309
<b>Флуоресцентна методика оцінки стану мембран культури клітин фібробластів</b>	
Посохов Є.О., Прокопюк В.Ю., Ткаченко А.С., Оніщенко А.І. ....	311
<b>Ретровірусні вектори у генній терапії при лікуванні масових патологій</b>	
Прилуцький С.П. ....	313
<b>Визначення показників якості та вмісту екстрактивних речовин у траві целозії гребінчастої</b>	
Процька В.В. ....	315
<b>Перспективи застосування препаратів колагену в косметичних засобах</b>	
Пушняк А.С., Охмат О.А. ....	316

<b>Перспектива застосування пептидів з плазми крові донорів, які перехворіли COVID-19, для біотехнологічних цілей</b> Рачковська А.М., Креницька Д.І., Карбовський В.Л., Савчук О.М. ....	317
<b>Дослідження поширення генів стійкості до антибіотиків у Чорному морі та північній частині Атлантичного океану</b> Резнік Д.І., Стельмах О.В., Прекрасна-Квятковська Є.П., Павловська М.О. ....	319
<b>Склад та біологічна активність кріоекстрактів плаценти щурів за різних умов їх виготовлення</b> Рєпін М.В., Марченко Л.М., Чиж Ю.О., Говоруха Т.П., Строна В.І. ....	321
<b>ЕПР-дослідження впливу окремих фракцій екстрактів плаценти на термостійкість і окисний стрес еритроцитів</b> Рєпіна С.В., Нардід О.А. ....	323
<b>Перспективи використання бактерій, які розкладають нафту для очищення забруднених ґрунтів та водойм</b> Рибалкін М.В., Маслова Т.Ю. ....	325
<b>Альтернативні джерела енергії на основі водоростей</b> Рибалкін М.В., Приходько П.С. ....	327
<b>Роль допоміжних речовин в розробці рідкого пластиру для лікування ран та опіків</b> Роїк О.М., Бабенко Н.О. ....	329
<b>Аналіз лікарських косметичних засобів для лікування акне</b> Роїк О.М., Микитюк А.О. ....	332
<b>Порівняльний аналіз асортименту лікарських засобів групи D03A «Препарати, що сприяють загоєнню (рубцюванню) ран» на фармацевтичному ринку України</b> Роїк О.М., Журибеда А.О. ....	335
<b>Одержання біомаси <i>Tenebrio molitor</i> як джерела харчового протеїну</b> Романенко В.С., Пилипенко Д.М. ....	337
<b>Нанобіотехнологія як потенціал інноваційних впроваджень</b> Ромашко Т.П. ....	338
<b>Обґрунтування складу емульсійної основи для екстемпоральної м'якої лікарської форми</b> Саад-Еддін Чуаїб, Зуйкіна Є.В. ....	340
<b>Аналіз умов проведення тесту «Розчинення» для твердих лікарських форм з діацереїном</b> Салій О.О., Куришко Г.Г., Первун Ю.В. ....	342
<b>Шляхи підвищення біодоступності речовин II класу БСК</b> Салій О.О., Кузьміна Г.І., Ляшенко В.О. ....	344

<b>Вплив сиропу з плодів шипшини на проліферативну активність дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i></b> Самойленко С.І., Белих І.А. ....	346
<b>Статистична методика контролю якості змішування лікарських речовин</b> Сахно Т.В., Омелян О.М. ....	348
<b>Роль біокластеру у розвитку біотехнології</b> Сенюк І.В., Ткаченко О.В., Ель-Ассрі Абделадім .....	350
<b>Актуальні напрямки досліджень у біотехнології за медико-фармацевтичним спрямуванням</b> Сенюк І.В., Щербак О.А., Бері Закарія .....	352
<b>Характеристика каталізаторів біотехнологічних процесів</b> Сенюк І.В., Брібер Мустафа, Харруш Хамза.....	354
<b>Сучасні біотехнологічні аспекти отримання біомаси <i>Lactobacillus acidophilus</i> для виробництва ацидофіліну</b> Синявська Д.А., Грегірчак Н.М. ....	356
<b>Ліпосомальні дієтичні добавки</b> Сіденко Л.М., Назарова О.С., Вербова Ю.М., Жлудько О.В. ....	358
<b>Біотехнологічні аспекти 3D-технологій при виготовленні протезів та імплантів</b> Скалоцька Я.І., Конечна Р.Т. ....	360
<b>Дослідження шляхів удосконалення біотехнології виробництва біодизелю</b> Сокол І.Р., Масалітіна Н.Ю., Близнюк О.М. ....	362
<b>Особливості одержання мультиштамових пробіотиків для ветеринарії</b> Соколов Д.О., Грегірчак Н.М. ....	364
<b>Вплив нанокompозиту з наночастинками срібла на оваріальну функцію в умовах хронічної хвороби нирок</b> Срібна В.О., Блашків Т.В., Калейнікова О.М., Вознесенська Т.Ю. ....	366
<b>Особливості шкодочинного впливу дисбалансу маси складових матково-вагінального слизу на запліднення корів</b> Стадницька О., Максим'юк В. ....	367
<b>Визначення фітотоксичного впливу фунгіцидів в агроценозі соняшнику</b> Стародуб В.І., Ткач Є.Д., Бунас А.А. ....	369
<b>Актуальність розробки екстемпорального засобу для лікування герпесу</b> Тарасова А.К., Котенко О.М., Пуль-Лузан В.В. ....	372

<b>Біохімічні показники крові мишей за споживання кафетерійної дієти та проростків броколі</b>	
Ткачик А.А., Балацький В.А., Іваночко М.В., Байляк М.М. ....	374
<b>Терапія зволоження ока: дослідження ринку лікарських засобів в Україні</b>	
Томашевська Ю.О., Кривов'яз О.В., Кривов'яз С.О., Кудря В.В. ....	376
<b>Механізми та роль взаємодії бактеріофагів з мікробною культурою</b>	
Торяник І.І. ....	377
<b>Застосування методу Аппельмана у визначенні літичної активності бактеріофагів (сутність, аналіз перспектив в екстремальних умовах війни)</b>	
Торяник І.І. ....	378
<b>Дослідження фізіологічних та біохімічних характеристик фаз росту <i>Pseudomonas aureofaciens</i> за умов періодичного культивування</b>	
Труфанов О.В., Труфанова Н.А., Торяник І.І., Петренко О.Ю. ....	380
<b>Біотехнологічні аспекти розробки і зберігання тканинно-інженерних конструкцій на основі мезенхімальних стовбурових клітин</b>	
Труфанова Н.А., Рогульська О.Ю., Губеня О.С., Труфанов О.В., Кот Ю.Г., Ревенко О.Б., Мазур С.П., Петренко О.Ю. ....	382
<b>Можливості використання мікробного екзополісахариду курдлану у фармації та медицині</b>	
Федоровська М.І. ....	384
<b>Система доставки ліків комбінованої терапії</b>	
Франчук Є.Р., Бєлих І.А. ....	386
<b>Розробка вакцини проти вірусу імунодефіциту людини</b>	
Франчук Є.Р., Бєлих І.А. ....	388
<b>Застосування препаратів колагену у галузі біомедицини</b>	
Харченко Є.В., Охмат О.А. ....	390
<b>Біотехнології у відновленні родючості ґрунтів в Україні після війни</b>	
Чайка Т.О., Короткова І.В. ....	391
<b>Перспективи використання пробіотиків у інноваційних лікарських та косметичних засобах</b>	
Чаркова А.П., Рибалкін М.В. ....	393
<b>Оцінка динаміки накопичення <math>\beta</math>-каротину в клітинах <i>D. salina</i> залежно від складу середовища культивування</b>	
Чернобай Н.А., Вовчик К.Д., Шевченко Н.О. ....	394
<b>Експериментальне обґрунтування застосування птиці розроблених пробіотичних препаратів</b>	

<b>на основі бактерій роду <i>Bacillus</i> і <i>Enterococcus</i></b> Чечет О.М., Коваленко В.Л., Горбатюк О.І., Курята Н.В., Мусієць І.В., Бучковська Г.А., Шалімова Л.О.....	396
<b>Визначення основних показників якості сировини для гісопу лікарського, дріоптерису чоловічого, маку-самосійки</b> Шаріба Самі, Ідріссі Аюб, Таукіф Мохамед Амін, Попик А.І. ....	398
<b>Маркетингові дослідження лікарських засобів для лікування грибкових уражень шкіри</b> Шаркауї Бадреддін, Зуйкіна Є.В.....	399
<b>Рістстимулювальна активність грибів-ендофітів та їхній вплив на симбіотичний апарат сої культурної</b> Шаховніна О.О., Копилов Є.П., Тарасов В.В.....	402
<b>Проблеми застосування антибіотиків та антибіотикорезистентність</b> Швед О.В., Червцова В.Г., Губрій З.В. ....	404
<b>Дослідження методів отримання кефірану з тибетського молочного грибу</b> Швецова Д.М., Масалітіна Н.Ю., Близнюк О.М.....	406
<b>Удосконалення біотехнології виробництва БАР з алое <i>Aloe arborescens</i></b> Шейдаєва Е.Е., Близнюк О.М., Масалітіна Н.Ю. ....	408
<b>Результати аналізу асортименту лікарських засобів для лікування захворювань передміхурової залози на фармацевтичному ринку України</b> Щомак А.М., Ткачова О.В.....	410
<b>Галузі застосування сучасних методів біоінформатики</b> Юлевич О.І. ....	412
<b>Вплив харчової добавки Е407а на життєздатність та метаболічну активність фібробластів плодів щурів</b> Янковська Д.О., Гойдіна В.С., Прокопюк В.Ю.....	414
<b>Особливості оптимізації у фармацевтичних дослідженнях з кількісними факторами</b> Кутова О.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В.....	416



*Наукове електронне видання мережне*

## **ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**Матеріали**

**III міжнародної науково-практичної Інтернет-конференції**

24 березня 2023 року  
м. Харків

*Відповідальна за випуск*  
Двінських Наталія Власівна

*Комп'ютерний набір, оформлення обкладинки*  
Смєлова Наталія Миколаївна

Національний фармацевтичний університет  
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002