



IV Міжнародна науково-практична
інтернет-конференція

ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ

22 березня 2024 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
IV міжнародної науково-практичної
Інтернет-конференції**

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

**ХАРКІВ
KHARKIV
2024**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

**ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ**

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

**22 березня 2024 року
Харків**

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

Проблеми та досягнення сучасної біотехнології: матеріали IV
С 89 міжнародної наук.-практ. інтернет-конф. (22 березня 2024 р., м. Харків).
– Електрон. дані. – Х. : НФаУ, 2024. – 422 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.

Study of the medicinal properties of the plant Plantain (*Plantago major*)

Abdujalilov A.D., Tursunova S.Z.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent city, Republic of Uzbekistan

solikhzamonova@gmail.com

Relevance. Plantain (*Plantago major*) is a herbaceous plant that is widespread in our country. It has been known for its medicinal properties since ancient times. In folk medicine, plantain is used to treat various diseases, including diseases of the gastrointestinal tract, respiratory tract, skin and mucous membranes. Plantain is a perennial herbaceous plant that is found in temperate and subtropical regions around the world. It is widely used in folk medicine to treat various diseases.

Purpose of study: Study of the medicinal properties of the plant Plantain.

Main part: Plantain leaves contain a large amount of mucus, which has an enveloping and anti-inflammatory effect. The leaves also contain tannins, flavonoids, vitamins and minerals.

Medicinal properties of plantain.

Plantain has the following medicinal properties:

- Anti-inflammatory effect. Plantain mucus coats the mucous membranes of the digestive and respiratory tract, protecting them from irritation and inflammation.
- Enveloping effect. Plantain mucus envelops the mucous membranes, forming a protective film that prevents the penetration of bacteria and viruses.
- Astringent action. Psyllium tannins help constrict blood vessels and reduce inflammation.
- Antiseptic effect. Plantain mucus and flavonoids have antibacterial and antiviral effects.
- Wound healing effect. Plantain mucilage promotes tissue regeneration and wound healing. [1]
- Tonic effect. Plantain increases appetite and improves digestion.

Plantain leaves contain the following substances:

Mucus - it has an enveloping, anti-inflammatory and wound-healing effect. [2]

Vitamins: ascorbic acid, B vitamins, vitamin K.

Microelements: potassium, calcium, magnesium, iron, zinc.

Tannins - they have an antiseptic and astringent effect.

Flavonoids - they have an antioxidant effect.

Uses of plantain.

Plantain is used to treat the following diseases: [3]

Conclusions : Plantain is a perennial herb that has a wide range of medicinal properties. It is used to treat various diseases, including diseases of the gastrointestinal tract, respiratory tract, skin and mucous membranes.

References:

1. Tursunova S.Z. To study the medicinal properties of the ginger plant // Modern Scientific Research International Scientific Journal. 2023. Vol. 1. Issue 2. P. 134-144. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7932572>
2. Yu, Menglieva Sh. Hydrolyzation from eggshell membrane under the influence of papain enzyme and determination of total protein amount // Asian journal of pharmaceutical and biological research. 2023. № 12.2. P. 70-76.
3. Berdiyev E.T., Hakimova M.X., Maxmudova G.B.. O‘rmon dorivor o‘simliklari (o‘quv qo‘llanma). - T.: «Sano-standart» nashri-yoti, 2016. - 276 bet.

Studying storage conditions and expiration dates anti-anginal tablets

Anvarova F.J., Jaloliddinova M.Sh., Yunusova Kh.M.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

samina1809@mail.ru

The stability (resistance) of medicinal substances and its quality are closely related. The study of the stability of medicines depending on various factors, the establishment of shelf life of medicinal substances is one of the most important problems that specialists in various fields of pharmacy are engaged in solving. Under the influence of external factors, changes in the physical properties and chemical composition of medicines can occur, which in turn affects their stability and

therapeutic effectiveness. One of the main problems of modern pharmaceutical technology is the development of dosage forms that are easy to use and stable during storage. The study of the shelf life of dosage forms is one of the main and final stages in the development of drug technology.

The purpose of the study: based on the above, in further studies, the influence of different conditions on the stability of antianginal tablets was studied and their expiration dates were determined.

Materials and methods: the materials of the study were tablets obtained according to our recommended composition and technology. The experiments were carried out using the conventional storage method and the "accelerated aging" method according to the time instructions and-42-2-82 at a temperature of 60C. Of the physical factors, temperature, light and humidity have the greatest influence on the stability of drugs. The first stage of the study was the study of physico-chemical, qualitative and quantitative parameters of the initial tablet samples. At the same time, qualitative indicators such as appearance, average weight and deviation from average weight, solubility, disintegration, abrasion, humidity, microbiological purity, and the quantitative content of the active substance were evaluated. All these indicators were determined according to the State Budget of the Republic of Uzbekistan. At the next stage of the experiment, the tablets were packed in the following 4 types of packaging approved for use in medicine: cans of colorless glass (TU-64-228-84) with screw-on plastic caps and gasket (TU-64-2-250-75); orange glass jars (OST 64-2-71-8) with screw-on plastic lids and gasket (TU 64-2-250-75), contour-free cell-free packaging made of laminated paper with polyethylene coating according to TU13-7308001-477-85 , contour-cell packaging made of polyvinyl chloride film of the EP-73 brand and aluminum lacquered foil (TU 48-21-270-78).

Results and discussion: the stability of medicines largely depends on the chemical composition and properties of the packaging material. When investigating the possibility of using a particular packaging material, preliminary physical, chemical and biological tests are necessary. Particularly high requirements are placed on packaging materials intended for the storage of medicines. It is important not only the stability of the packaging material, but also its ability to protect medicines from

exposure to temperature, light, and ambient humidity. Therefore, after studying the stability of the packaging material, the stability of samples of medicinal substances or dosage forms placed in the same package is examined. Based on this, the expiration dates of medicines in the appropriate packaging are set [1,2]. After the experiment, the Orthof-S tablet packed in different types of packaging met the requirements for tablet preparations. For example, the appearance of the tablets did not change during the entire period of the study, deviations from the average weight were up to 2.78%, disintegration was from 9 to 12 minutes, abrasion resistance 99.1 - 99.7%, fracture strength 60-70H, and the quantitative content of the active substance was in the range of 98.74-102.47%.

Conclusions. Thus, our recommended composition and technology for the production of antianginal tablets, as well as the types of packaging used, ensure the stability of tablets for 3 years both in studies using the "accelerated aging" method and during storage under normal conditions.

Study of the effect of the drug Lagovin on the process of blood coagulation blood clotting process in in vitro experiments

Arifjanova D.T.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

dturaeva79@gmail.com

Relevance. Modern medicine has a number of hemostatic drugs of general and local action. However, their use does not always give the necessary effect. Improving methods of stopping bleeding, searching for new medicinal hemostatics would make it possible to reliably and effectively combat bleeding, which is a social and economic necessity in the conditions of modern shortage of blood components.

The purpose of the study. to determine the ability of Lagovine to stimulate the blood clotting process in direct contact with it.

Materials and methods. Experiments were carried out on rabbits of the Chinchilla breed, weighing 3.0 – 3.5 kg. To determine the ability of Lagovine to stimulate the blood clotting process in direct contact with it, we conducted

experiments to study the hemostatic effect of Lagovine on rabbit blood and plasma using test tube methods.

Results. In these experiments, we used a solution of the drug Lagovin in 0.1% 0.5% and 1% concentrations. Initially, the effect of Lagovine on blood and plasma clotting time was investigated in in vitro experiments. The data are presented in Table 1. The table shows that when 0.1 ml of sodium chloride saline solution was added to 1 ml of blood, the blood clotting time was 150 ± 12 seconds. Replacing the saline solution with 0.1% Lagovine solution leads to a reduction in blood clotting time by 34% - up to 100 ± 11 seconds, in 0.5% concentration – by 50% to 75 ± 6.0 seconds and in 1% concentration, the blood clotting time was extended to 165-16 seconds (by 10%). To determine the coagulation time of citrate plasma, 0.2 ml of each Lagovine solution was added to 0.2 ml of plasma. The study was carried out at a temperature of 37°C . When plasma is added to an equal volume of 0.277% CaCl_2 solution, a clot forms in 78.5 seconds. Replacement of calcium chloride with 0.5% and 1% Lagovine solution resulted in coagulation of citrate plasma in 65 ± 6.0 seconds and 96 ± 10 seconds, respectively. The addition of 0.1% Lagovine solution did not lead to plasma coagulation.

During plasma recalcification by Kudryashov (0.1ml of plasma, 0.1ml of phys. solution and 0.1 ml of 0.277% calcium chloride solution), the formation of a clot occurs in 110 ± 6.5 seconds. When replacing the saline solution with 0.1% and 0.5% Lagovine solution, a clot forms in 78 ± 6.5 and 60 ± 5.0 seconds. accordingly, Lagovine at a concentration of 1% forms a floccular clot in 75 ± 6.0 seconds.

Table 1. Clotting time of whole blood and plasma when the drug Lagovin is added to it ($M \pm m$; $n = 6$)

Medication	Concentrations, %	Clotting time, sec.		
		1ml of blood + 0.1ml of the drug	0.1ml of plasma + 0.1ml of CaCl_2 + 0.1ml of the drug	0.2ml of plasma + 0.2ml of the drug
Saline solution	0,9	150 ± 10	$110 \pm 6,5$	It didn 't curl up
CaCl_2	0,0277	-	-	78 ± 6.6
Logovin	0,1	$100 \pm 10,0^*$	$78 \pm 6,5^*$	It didn 't curl up
Logovin	0,5	$75 \pm 5,0^*$	$60 \pm 4,0^*$	$65 \pm 5,0$
Logovin	1,0	$165 \pm 16,0$	$75 \pm 5,0^*$	$96 \pm 8,0$

* $P < 0.01$ relative to the control

Thus, experiments in test tubes with citrate plasma and whole blood have shown that the drug Logovin has a pronounced coagulating effect on both blood and plasma of rabbits.

Used literature.

1. Vypova N.L., Dalimova S.N., Dalimov D.N. et al. The effect of the drug Lagovin on vascular platelet hemostasis in comparison with Dicinone. Bulletin of UzMU Chemical series. Tashkent, 2005. No.4. P. 93-96.

Evaluation of the organoleptic characteristics of food bases (croups) fermented with edible mushroom mycelia

Bakhlukov D.O., Krupodorova T.A.

Institute of Food Biotechnology and Genomics of the National Academy of Sciences of Ukraine,
Kyiv, Ukraine
Bahlukov@gmail.com

The rapidly growing number of vegan populations and vegan diets, rising awareness and a focus on healthy lifestyles are driving consumer attention to functional foods. The overall demand for fermented foods is projected to grow year on year. Macromycetes are a potential source of a variety of valuable biologically active metabolites, which leads to their high therapeutic potential. Today, fungal metabolites account for more than half of the newly discovered physiologically active substances. The availability of products fermented with edible mushroom mycelium with high organoleptic characteristics will create prerequisites for expanding the range of mushroom-based products. The introduction of edible macromycetes mycelium into the diet of consumers due to the intake of biologically active substances will contribute to the manifestation of a complex positive effect on the human body. The aim of this study is to evaluate the organoleptic characteristics of food bases (groups) fermented with different edible mushroom species.

The objects of the study were *Flammulina velutipes*, *Hericium erinaceus*, *Pleurotus citrinopileatus*, *P. djamor*, *P. eryngii*, *P. pulmonarius* from the IBK Mushroom Culture Collection of the M.G. Kholodny Institute of Botany of the NAS

of Ukraine. As a food base for fermentation were chosen croups such as pearl barley, whole wheat, long-grain steamed rice, split peas, whole corn kernels and their mixtures. The food bases were purchased from a retailer. The bases were sterilized in an autoclave at 121 °C for 30 minutes. Under sterile conditions, the bases were inoculated with fungal cultures previously grown on PDA (Difco). Cultivation was carried out in a thermostatically controlled room at 27±2 °C for 26 days. The evaluation of organoleptic parameters was carried out on days 12, 19, and 26 of fermentation by a tasting panel of 10 people using a touch panel. A dictionary of descriptors was developed to assess organoleptic characteristics. The intensity of each descriptor (general appearance, taste, smell, consistency) was noted on a scale from 0 to 10. The radar diagrams of mushrooms with different food bases were analyzed by descriptive sensory analysis.

According to the results of the experiments, the modes of preparation of food bases in an industrial cooking boiler KPE-100 (Ukraine) at a temperature of 100±2 °C were selected and the optimal period of their cooking was determined by the moisture content of the croups: 10-15 minutes for rice and 30-40 minutes for other tested food bases. According to the indicator of growth and fouling of food bases with fungi, it was found that all selected fungal cultures can be cultivated on all studied food croups and their mixtures. The growth rate of mushrooms differed depending on the food base used. This can be explained by the different content of nutrients and their availability to the mushroom culture. It is worth noting that the best mycelial growth in terms of speed and density was observed on the bases that had unsatisfactory organoleptic characteristics after fermentation. Evaluation of the organoleptic characteristics of the studied samples revealed that the bases (pearl barley, corn kernels, split peas) are inappropriate for further study in this work due to their unsatisfactory organoleptic characteristics: taste (sour, bitter), odor (fishy, ammonia, earthy, rubbery), as well as the appearance and presence of mushroom mycelium exudate during fermentation by mushrooms. Whole grain wheat and rice after fermentation *Flammulina velutipes*, *Pleurotus eryngii*, *P. ostreatus*, *P. pulmonarius* received high scores for organoleptic characteristics. These samples had

the following desirable organoleptic characteristics: taste - sweet, mild, mushroom; smell - vanilla, fruity, herbal, nutty; consistency - from dense, crumbly to soft, creamy.

Thus, species-specific features of fungal growth and organoleptic characteristics of fermented food bases were revealed. All the food bases used were suitable for cultivation of mycelium of the selected fungal species, but not all of them had satisfactory organoleptic characteristics. The prospects of fermentation by the fungi *Flammulina velutipes*, *Pleurotus eryngii*, *P. ostreatus*, *P. pulmonarius* of only whole wheat and long grain rice were established.

Immunogen strain of *Chlamydomydia psittaci* for biotechnology of human biopeptide vaccine production

Bayraktar V.M.

Mechnikov National University, Odesa, Ukraine

virolviro6@gmail.com

Introduction: Genus *Chlamydomydia*, species: *Chlamydomydia psittaci*.

Chlamydia psittaci, is pathogen obligate intracellular, small coccoid gram negative parasitic bacteria. Could be stained by Romanovski-Giemza: elementary bodies are purple color against the background of the blue cytoplasm of the cell. Reticular bodies staining to blue colour. Staining by Stamp method includes fuchsin of Pfeiffer fuchsin. Elementary bodies staining red, reticular bodies staining blue. Machiavelli method of staining: carbolic basic fuchsin and methylene blue. Elementary bodies in red colour, reticular bodies staining blue. Main stage of life cycle of *Chlamydomydia psittaci* are elementary bodies small 0.2-0.4 micrometer in size, round or spherical shape. They are infective and ensure survival in the extracellular environment and to infect new, healthy cells. Reticular bodies a bit larger 0.8-1.5 micrometers in size spherical formations, they grow from elementary bodies inside cells. They are devoid of infectivity and undergoing division ensure the reproduction of *Chlamydomydia psittaci*. Intermediate stage between elementary and reticular

bodies. General protein of external membrane of *Chlamydophila psittaci* included in cell walls of reticular and elementary bodies.

Sustainable general, total immunity not formed. Only possibly for formation of local immunity for short time in the place of intracellular parasitic infection. Chlamydia has group and genus-specific antigen, lipopolysaccharide complex (LPS) which is located on the inner membrane of *Chlamydophila psittaci*, elementary bodies. LPS it is thermo-stable endotoxine. *Chlamydophila psittaci* also produce thermo-labile exotoxin which able to blocks macrophage degranulation after phagocytosis therefore phagocytosis can not be completed for the destruction of *Chlamydophila psittaci*. Life cycle of *Chlamydophila psittaci* includes 48-72 hours.

Elementary bodies of *Chlamydophila psittaci* which did not appeared in the host cells are not sensitive to antibiotics. Reticular bodies appeared into host cells and actively reproducing are sensitive to antibiotics. Infective beginning for humans are elementary bodies of *Chlamydophila psittaci*.

Material and Methods: Strain of *Chlamydophila psittaci* isolated in 1992 year from men who working in the bird farm and constantly contacted in ducks. *Chlamydophila psittaci* isolated from sample of conjunctivitis of the eyes and deposited at Culture Collection USRCB – Ch009.

Cultivation of *Chlamydophila psittaci* included cultivation in cell culture of FLECH-13 received for research from Research Institute of Grippe, St.Peterburg. Cell culture McCoy received for the research from Culture Collection of Research Institute Cytology, St.Petersburg.

For cultivation of cell culture used liquid media Eagles's minimal essential medium (MEM) with double amount of aminoacids and vitamins. Bovine serum 10% for cell culture cultivation. Glutamine 300 mgs for 500 mls of liquid medium and gentamicine 10 mgs for 500 mls of liquid media. Before to start of cell cultivation added for adjustment pH 0,1 N HEPES.

To select of *Chlamydophila psittaci* strain for a mutation and receiving new properties such as immunogenity and non toxicity we used ultraviolet light. The

ultraviolet lamp DRT-240 produced in Lisma, Ukraine. The lamp is discharged, contain mercury inside, arc, tubular, high pressure lamp. Power – 240 Watt, lamp length – 180 mms, lamp bulb diameter – 19 mms. The ultraviolet lamp irradiated to growing *Chlamydomophila psittaci* in glass culture lask with volume 25 mls. Irradiation made from the distance between ultraviolet lamp and glass flask where growing *Chlamydomophila psittaci* in cell culture for the 20 cms. Irradiation continued during 15 minutes.

Biopeptide N-Formil-L-Methionine, produced by Sigma Chemical Company (USA) used to increase of immunogenity at *Chlamydomophila psittaci*. Laboratory mice 18 and laboratory rabbits 12 used to check titers of antibodies before and three weeks after vaccination.

Results and Discussion: Ultra-violet rays able to damage DNA in the big distance from the place of exposure and leads to mutations. Ultra-violet rays interfere connections to transport RNA interact with amino acids and interfere with the synthesis of new molecules. That is why to get new mutations we are using ultra-violet rays.

Received results after ultra-violet rays confirm us *Chlamydomophila psittaci* loses infectivity during futher five passages in the cell cultures. It mean that toxicity of *Chlamydomophila psittaci* strain almost is zero and could be used for vaccine preparation.

As a *Chlamydomophila psittaci* are not very immunogen we decided to increase immunogenity adding biopeptide of aminoacid methyonine. For this purpose we processed *Chlamydomophila psittaci* biomass with biopeptide N-Formil-L-Methionine, produced by Sigma Chemical Company (USA).

Testing in laboratory mice and laboratory rabbits we received high antigenic and immunogen effect. Strain not toxic and not reactogenic, harmless culure of *Chlamydomophila psittaci* received after mutation from radiation of ultra-violet rays. This is very desirable effect of mutation of strain *Chlamydomophila psittaci*.

Table 1

Indicator	Immunogenity (titer)	Toxicity	Reactogenity
Strain without UV irradiation			
Laboratory mice	23±0.14	Toxic	Reactogen
Laboratory rabbits	28±0.21	Toxic	Reactogen
Strain after UV irradiation			
Laboratory mice	52±0.20	Not toxic	Not reactogen
Laboratory rabbits	64±0.24	Not toxic	Not reactogen

Laboratory mice and rabbits got intracutaneous injections twice with interval two weeks.

It checked titers of blood before injection of vaccine and three weeks after last injected of conjugated vaccine. See result in table 1. Results of table confirm that prepared conjugated vaccine is effective, not toxic, not reactogenic compare with native strain of *Chlamydomphila psittaci* without ultra-violet rays.

Conjugated vaccine could be for further used for a people which are already infected and suffering with *Chlamydiosis*. Body needs in this case to be desensitized to Chlamydial antigen. For this purposes will be great to use conjugated Chlamydial vaccine in amount which will be able to neutralize Chlamydial infection.

Conclusions: It was isolated strain of *Chlamydomphila psittaci* perspective for immunogen vaccine preparation.

To improve properties of strain it irradiated by ultra-violet rays to get necessary mutations.

To increase immunogenity of strain it was conjugated *Chlamydomphila psittaci* strain.

Conjugated vaccine checked after vaccination of titres antibodies to laboratory mice and laboratory rabbits. It confirmed efficiency of conjugated vaccine.

Further research needed to use this vaccine for desensitisation of Chlamydia antigene during treatment infected body.

Keywords: Desensitization, biopeptide, ultra-violet rays, *Chlamydomphila psittaci*.

Production of native plasminogen-derived angiostatins and their perspective application in the treatment of corneal injury

**¹Bilous V.L., ¹Kapustianenko L.G., ¹Yusova O.I., ²Greben N.K.,
²Gavrylyak I.V., ¹Tykhomyrov A.O.**

¹Department of Enzyme Chemistry & Biochemistry, Palladin Institute of Biochemistry of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Department of Ophthalmology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
basil.bilous@gmail.com

Cornea is an avascular, optically transparent structure of the eye. Corneal neovascularization may occur secondary to ischemia and inflammation, caused by chemical burns, infection, trauma, the extended wearing of contact lenses, and corneal transplantation. Angioregressive therapy is now used in the treatment of several ocular diseases, including corneal neovascularization, to prevent vision loss and blindness. However, current medications for managing corneal neovascularization are unable to target the molecular mediators of angiogenesis, have limited clinical efficacy, or exert undesirable effects. Our study was aimed at producing native angiostatic polypeptides (angiostatins) and testing their efficacy to inhibit neovascularization in the experimental models of corneal alkali burn in rabbits and rats. Angiostatins (K1-3 and K5) were produced by limited proteolysis of their precursor protein, plasminogen, by pancreatic elastase and pepsin followed by affinity chromatography purification, according to the scheme depicted in Fig. 1. Isolated angiostatins variants were applied as eye drops in topical treatment of alkali burned-induced corneal injuries in experimental animals during 14 days. Then, extent of vascularity regression was assessed according to Efron scale, and levels of marker proteins related to hypoxia-driven processes, including angiogenesis, were measured by Western blots.

Morphological examination was shown that topical application of angiostatins significantly reduced corneal neovascularization induced by alkali burn in the corneas. Immunochemical analysis of the battery of markers related to various

patterns of corneal injury processes demonstrated that angiostatins improved molecular events underlying corneal wound healing.

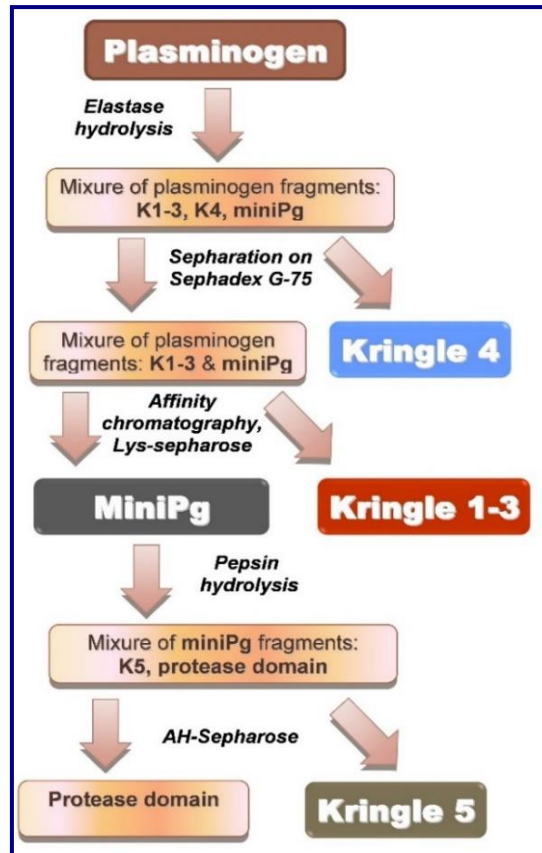


Fig. 1. The scheme of angiostatins K1-3 and K5 production by limited proteolysis of plasminogen.

Angiostatin's application significantly decreased levels of the key marker of hypoxic events (HIF-1 α), which is responsible for expression of various factors involved in vessel outgrowth, tissue remodeling, and fibrosis (VEGF, MMP-9). Angiostatins reduced expression of apoptosis and autophagy markers (caspase-3, beclin-1) and regulator of endoplasmic reticulum stress (chaperone GRP-78/BiP), which is accompanied by mitochondrial dysfunction and oxidative stress. These novel data demonstrate the cytoprotective efficacy of angiostatins in the injured cornea. Both K1-3 and K5 were also effective in accelerating re-epithelization by enhancing expression of tight junction protein ZO-1. Alkali burn induced overexpression of GFAP, a marker of satellite glia activation with a toxic impact on corneal nerves, while angiostatins downregulated GFAP levels thus suggesting possible indirect neuroprotective activity. Here, we provide preliminary evidence of the demonstrated efficacy of angiostatins topical application in the prevention of corneal neovascularization and improving corneal wound healing in animal models.

Molecular mechanisms of multiple effects of angiostats in the injured cornea are required to be thoroughly studied for further translating these results in a clinical practice.

Analysis of the medication market for vascular dystonia

Bondarieva I.V., Malyi V.V., Korjit Kh.

Department of Pharmaceutical Management and Marketing of the National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

iryna.bondarieva@gmail.com

Public health remains a critical issue regardless of social, economic, or political circumstances. Statistics show a low percentage, only 17%, of the population is truly healthy. The rest experience various chronic conditions or underlying abnormalities in their body's structure and function. Early intervention during crucial stages of disease development, along with proper rehabilitation after injuries, is essential. Autonomic dysfunction syndrome encompasses all forms of autonomic nervous system regulation problems. The high prevalence of autonomic dysfunction, ranging from 30% to 80% in the general population, underscores the ongoing importance of addressing this issue.

The purpose of the work is analysis of the medication market for vascular dystonia.

In order to assess the consumer benefits of drugs used in the therapy of vegetative-vascular dystonia, marketing research was conducted on 50 consumers. It was established that doctors most often prescribe imported drugs (73%) and only 27% – domestic drugs. It was found that 37% of doctors prescribe brands to visitors; 23% – generic drugs and 40% – brand and generic drugs are prescribed with the same frequency. It was found that for 34% of consumers, the main thing when choosing a drug for the treatment of SVD is the doctor's recommendation; for 25% – efficiency; for 22% of consumers – the price of medicine and for 12% – safety and for 7% – advertising in mass media. It was found the main active substances in the drugs that consumers use for the treatment of vegetative-vascular dystonia. It was revealed that

piracetam is used by 28% of consumers, betahistine – 22%, risperidone – 18%, meldonium – 12%, ethyl methylhydroxypyridine succinate – 8%, phenibut – 3%, phenobarbital – 3%, hydazepam – 3%, doxylamine – 2%, others – 1%.

Thus, we conducted analysis of the medication market for vascular dystonia.

Prospects for studying the toxicity of various chemicals in cell cultures

Dvinskykh A.V., Khokhlenkova N.V., Dvinskykh N.V.

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

begunova1203@gmail.com

Cell culture studies are increasingly used in scientific research, practical and regenerative medicine, and modern biotechnology.

Due to its advantages, such as the ability to determine the effect of a compound on a particular type of cell or tissue, as well as to neutralize the effects of the nervous, endocrine and immune systems, the cell culture method is in demand and relevant for studying the direct effect of exogenous (factors outside the body) agents, including cellular toxins and drugs, on certain groups of cells.

To study the effect of various substances on the body, cultures that differ in origin depending on the degree of tissue specialization (cell cultures obtained from adult animals or embryos), physiological state (normal or tumor tissues), and organotypic cultures (cultures that reproduce the complex cellular environment of the tissue from which they originate) can be used.

Studies on cell cultures of different origins, depending on the type of source tissue, such as cultures of fibroblasts, nerve cells, hepatocytes, kidney cells, splenocytes, and bone marrow cells, have their own characteristics.

Fibroblasts grow well in culture, and these cells are well isolated from mouse and rat embryos by enzymatic and explant methods. Fibroblast cell lines are among the most commonly used cultures for in vitro toxicity testing.

Thus, the use of a fibroblast cell line to study the effects on the animal body of certain chemicals, the use of which is known in therapeutic practice but requires

further research to determine the mechanisms of their toxic effects to prevent or reduce them, is an important area and is modern and relevant. It is also important to study new synthesized substances that have theoretical potential as medicinal substances in order to study their effects on animal and human cells.

**Prospects for creation of suppositories based on medicinal plant raw materials
for use in proctology**

Elkotby Kh., Kryklyva I.O., Sichkar A.A.

National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

irinakriklyva@ukr.net

The problem of diagnosing and treating proctological diseases does not lose its relevance today. In the structure of proctological morbidity, hemorrhoids rank first in both men and women. This disease not only causes physical suffering, but also affects the emotional state of patients, causing them various mental disorders. At all stages of hemorrhoidal disease, drugs are indicated for symptomatic treatment. These are steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs, local anesthetics, astringents and emollients, both in monotherapy and in combination.

Local medications help the patient maintain personal hygiene, relieve itching and pain. More often in proctology, such forms of drugs as creams and ointments for the perianal and anal areas, for rectal administration, in the form of oral dosage forms (drops, capsules, tablets) are used, but the most Rectal suppositories remain rational and convenient. Today, the creation of products based on components of plant origin in the form of both single preparations and in combination with synthetic substances is becoming increasingly popular. Among the active pharmaceutical ingredients, we selected dry extracts of *Hamamelis virginiana* and *Chamaenerion angustifolium*, because the aroma has a venotonic, anti-inflammatory, blood-spinal effect. Also, for the stock of rectal suppositories, we introduced the local anesthetic anesthesin, which has high anesthetic power and low toxicity.

Therefore, the combination of dry extracts of witch hazel, John's wort and local anesthetic - anesthesin in a convenient and rational suppository dosage form will be able to significantly speed up recovery and improve the quality of life of patients, as the symptoms will be successfully eliminated, which will contribute to the satisfaction of basic needs in the treatment of internal and external hemorrhoids, itching, anal fissures, proctitis and anal eczema.

Study of methods for obtaining dry extract «TRICARDION»

Ergasheva Yo.O., Maksudova F.X.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

ergashevayoqutkhon07@gmail.com

Abstract. This study examines various methods for obtaining dry extract «Tricardion» based on medicinal plant materials: peppermint leaves, hawthorn berries, and motherwort herb. The most common methods for obtaining extracts are maceration, percolation, repercolation, and circulatory extraction.

Keywords: methods, dry extracts, bioactive substances, ethyl alcohol.

The relevance of researching effective methods for obtaining dry extracts is underscored by factors such as:

- Increasing production efficiency through the development of new methods and technologies for obtaining dry extracts.

- Utilizing modern methods can enhance the quality and purity of dry extracts.

Main part. Several common methods for obtaining dry extract are known, but selecting the appropriate method is an individualized approach to enhance the yield of bioactive compounds. This plant composition contains a large number of bioactive substances such as flavonoids, tannins, essential oils, and others. As mentioned above, it is now necessary to select a technology for obtaining the dry extract. It includes motherwort herb, hawthorn berries, and peppermint leaves. By studying the properties of each plant, we have selected a suitable method for obtaining the dry extract, which provides our medicinal plants with a high yield of bioactive

substances. Optimal selection of the extractant is also one of the main factors determining the efficiency of the process.

Research methods. To determine the optimal concentration of the extractant and raw material, we conducted extraction using water and ethyl alcohol. The results indicated that the optimal extractant, which extracts a large number of bioactive substances, is 70-90% ethyl alcohol. To avoid using a large amount of concentrated ethyl alcohol in industrial settings, we chose 70% as the optimal extractant concentration.

The method of percolation derives from the Latin word «percolare», meaning «to filter» or «to strain». Percolation is the process of extracting bioactive substances from medicinal plant material. During percolation, the extractant penetrates through the layer of raw material, carrying dissolved substances with it, which are then collected in the output stream. This method is commonly used in the pharmaceutical and food industries for extracting bioactive compounds from plants.

Main results. The appropriate method for obtaining a dry extract from the plant collection "Tricardion" has been selected using percolation, followed by purification, drying, and grinding. The extraction process conditions were determined as follows: the optimal extractant is 70% ethyl alcohol. Optimal contact times for each extraction stage were established: 1st stage - 6 hours, 2nd stage - 6 hours, 3rd stage - 1 hour.

Conclusions. The process of extracting bioactive compounds from medicinal plant raw materials involves several key factors. Fractionation of the raw material allows for a more efficient extraction process, with subsequent percolators exhibiting less depletion compared to the initial one. However, prolonged exposure to high temperatures during extraction can lead to the degradation of bioactive compounds, resulting in a loss of heat during solvent evaporation. To optimize the extraction process and maximize the yield of bioactive compounds, careful consideration of these factors is essential. Further research into refining extraction techniques while minimizing heat exposure could lead to more efficient and sustainable methods for obtaining bioactive substances from medicinal plants.

Table 1. Positive and Negative Aspects of the Technological Process

Process	Advantages	Disadvantages
Maceration	Accessibility and simplicity of equipment.	The prolonged duration and incomplete extraction of bioactive compounds result in the extraction of a large quantity of inert substances due to the extended steeping time.
Percolation	Increases the yield of bioactive compounds by gradually displacing with a clean extractant, thanks to creating a large concentration gradient.	Takes a significant amount of time.
Repercolation	Fractionation of medicinal plant raw materials enables a higher yield of bioactive compounds.	The raw material in the second and subsequent percolators is depleted to a lesser extent compared to the first percolator.
Circulatory extraction	By using a small amount of extractant and creating a high concentration gradient, one can save time in the extraction process and achieve a high yield of bioactive compounds.	The prolonged exposure to high temperatures affects the bioactive compounds, leading to a significant loss of heat during the extraction solvent evaporation process.

Substitutes for blood and its constituent parts, artificial blood and blood components

¹Gradziuk M., ²Tkaczenko H., ²Kurhaluk N.

¹Regional Centre for Blood Donation and Blood Treatment named after John Paul II in Słupsk, Słupsk, Poland;

²Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland;
gosiagra@op.pl, halina.tkaczenko@upsl.edu.pl

Many people around the world need blood every day for a variety of reasons. The problem for the healthcare system is that blood and its components are not available where they are needed. Work on the production of artificial blood has been going on for many years, and despite enormous advances in medicine and technology, no effective method of producing artificial blood has yet been developed, and the only source is the human body (Niechwiadowicz-Czapka and

Klimczyk, 2011). Meanwhile, the number of people who give blood voluntarily has declined significantly in recent years (Makowicz et al., 2022). This effect is mainly due to an ageing society and an increase in myths about blood donation, which harm potential donors and discourage them from donating blood (Kozłowska and Wojta-Kempa, 2011).

The demand for blood and its components is systematically increasing every day, not only in cancer treatment but also after heart surgery or in the field of medicine dealing with tissue and organ transplantation (Koster and Hassal, 2011), and it is not easy to recruit new donors. There are also people who do not agree with human blood transfusions for religious reasons. The increasing number of adverse reactions after transfusion of blood and its components, as well as emerging infectious agents that can be transmitted through blood, are also arguments that encourage scientists to continue to search for an alternative to human blood. The main requirements for red blood cell (RBC) substitutes to be both safe for the patient and provide a measurable therapeutic benefit are: 1) free of erythrocyte antigens, allowing transfusion without the need for compatibility testing; 2) free of infectious agents; 3) similar properties to human blood; 4) longer shelf life than human blood; 5) easily metabolised by the body, even after massive transfusion (Korsak and Łętowska, 2009).

There are two groups of blood substitutes: 1) Haemoglobin-based oxygen carriers, made from haemoglobin removed from red blood cells. Depending on the type of artificial blood being manufactured, different raw materials are used. Hemoglobin-based products can use either isolated hemoglobin or synthetically produced hemoglobin. For other types of haemoglobin-based artificial blood products, the haemoglobin is isolated from human blood. It is usually obtained from donated blood that has expired before use. Other sources of haemoglobin come from used animal blood. This haemoglobin is slightly different from human haemoglobin and must be modified before use. Oxygen binds to these compounds in the same way as naturally occurring haemoglobin (Sarkar, 2008); 2) Synthetic

oxygen carriers (perfluorocarbon compounds) are chemically inert substances, structurally similar to hydrocarbons, in which the hydrogen groups have been replaced by fluorine. They are about 100 times smaller than red blood cells and can transport oxygen and carbon dioxide without binding to them (Haldar et al., 2019).

As suggested, perfluorocarbon compounds are biologically inert materials that can dissolve about 50 times more oxygen than blood plasma. They are relatively cheap to produce and can be made without any biological material. This eliminates the real possibility of spreading an infectious disease through a blood transfusion. Technologically, there are two major hurdles to overcome before they can be used as artificial blood. First, they are not water-soluble, which means that to work they must be combined with emulsifiers – fatty compounds called lipids that can suspend tiny particles of perfluorochemicals in the blood. Secondly, they have the ability to carry much less oxygen than haemoglobin-based products. This means that significantly more perfluorocarbon compounds have to be used (Sarkar, 2008).

Unlike perfluorocarbons, where dissolution is the key mechanism, oxygen in hemoglobin-based artificial blood is covalently bound to hemoglobin. These haemoglobin products differ from whole blood in that they are not contained in a membrane, which eliminates the problem of blood grouping. However, raw haemoglobin cannot be used because it breaks down into smaller, toxic compounds in the body. There are also problems with the stability of haemoglobin in solution. The challenge in creating a haemoglobin-based artificial blood is to modify the haemoglobin molecule to overcome these problems. Different strategies are used to stabilise haemoglobin. These include chemically cross-linking the molecules or using recombinant DNA technology to produce modified proteins. These include polyethylene glycol-modified liposome-encapsulated hemoglobin, nanoparticle and polymersome-encapsulated hemoglobin, stabilised hemoglobin solutions, polymerised hemoglobin solutions and conjugated

hemoglobin solutions. Conjugation of haemoglobin effectively increases its molecular size and reduces antigenicity, resulting in slow clearance from the circulation and reduced "visibility" to the reticuloendothelial system. Unique features of conjugated haemoglobins are their high oncotic pressure, which makes them very potent plasma volume expanders, and their viscosity. Intramolecularly cross-linked haemoglobins are not significantly increased in molecular weight, but have specific chemical cross-links between polypeptide chains that prevent dissociation into dimers or monomers. These modified haemoglobins are stable and soluble in solutions. In theory, these modifications should result in products that have a greater capacity to carry oxygen than our own red blood cells (Sarkar, 2008).

The substances that have been developed to date that mimic human blood cause numerous complications when administered to the human body. Side effects include 1) In the case of perfluorocarbon compounds, metabolites remain in the body for up to several months, causing a decrease in platelet count and fever. They have a short stability period, most of the oxygen spreads through the tissues before reaching the microcirculation and they increase the incidence of strokes; 2) Haemoglobin-based blood substitutes cause vasoconstriction leading to tissue hypoxia and subsequent systemic and pulmonary hypertension. They generate oxygen radicals and become an additional source of oxidative stress in the body. They are ineffective oxygen transporters, with low oxygen delivery to tissues, high nephrotoxicity, gastrointestinal disturbances and disorders with flu-like symptoms (Khan et al., 2020).

Despite many failures in the field, blood substitutes and their components continue to be of interest to researchers. The cause of most failures is primarily the toxicity of the products, due to the lack of physiological reactions in the body with O₂ to capture oxygen in the lungs and effectively release it into the tissues. However, scientists are not giving up and, learning from previous failures, are constantly taking on new challenges to develop an effective but safe product for

patients. Work is underway to develop nanocapsules (Erythromer), a red powder consisting of human haemoglobin in a complex mixture of membrane lipids, with a shelf life of several months and rapid reconstitution, which could be extremely useful in the field of warfare. It is expected to enter phase 1 clinical trials by the end of 2024 (Khan et al., 2020).

Another trend is to ensure that future blood substitutes have the functionality of all the elements of whole blood, so work is underway on artificial platelets, artificial white blood cells and other blood proteins. Researchers are also working on the production of red blood cells from stem cells, which would make it possible to produce rare blood cells. The problem, however, is that stem cell-derived red blood cells promote the expression of fetal haemoglobin and do not lose their nuclei during development, making oxygen transport less efficient. However, advances in this area may lead to the possibility of producing large quantities of red blood cells under simple laboratory conditions (Haldar et al., 2019).

The various blood substitutes all have certain limitations. For example, most haemoglobin-based products last no longer than 20-30 hours in the body. In comparison, whole blood transfusions last for 34 days. In addition, these blood substitutes do not mimic blood's ability to fight disease and clot. As a result, current artificial blood technology is limited to short-term blood replacement applications (Sarkar, 2008). Although artificial blood products have many advantages over human blood, the main obstacle to their introduction into treatment is the effects of the blood substitutes.

Therefore, a significant number of clinical trials and efficacy assessments are needed before artificial blood can be introduced into regular medical practice. As research into blood substitutes continues, overcoming these limitations will require innovative solutions and a full understanding of the complex functions of natural blood. It's an evolving field, and future advances may help overcome some of these challenges.

Studies of the additives contained in the film obtained on the basis of local plant raw materials

Gulyamova D.R., Yunuskhodjayeva N.A. Yunuskhadjiyev D.E.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

durдона.рустамовна@mail.ru

Relevance: Currently, in our Republic, more than 120 species of medicinal plants are allowed to be used in official medicine, these teachings are harvested in a natural way, and in the case of mining, the forest fund is grown in places. One of the important tasks is the development of drugs using healing plants, the study of their pharmacological properties and the implementation of forms of drugs that are effective in medical practice and have a high quality.

The purpose of the study: to develop a highly efficient liquid chromatography method to detect gallic acid from the additives contained in the film obtained on the basis of local plant raw materials.

Methods and styles:

Preparation of a standard sample. From the working standard sample of 5,3 mg gall kislata, a 50 ml measuring flask was obtained. It was left in an ultrasound bath until it melted by adding 30 ml of a mixture of methanol and water (in a ratio of 70:30) and brought with this mixture until the mark.

Preparation of the sample from the film. Put 3 films in a 100 ml glass and pour a mixture of 50 ml of methanol and water (in a ratio of 70:30) over it. It is left in an ultrasonic bath until the film bursts and the substances contained in it pass into the mixture (around 60 Minutes). The solution is passed through a filter and prepared for analysis.

The prepared probing and standard sample solutions were sent separately to the equipment in the amount of 10 MCL (Shimadzu, LC-2030c Pulse). Chromatography was conducted for 24 minutes. In the excitable and high-pressure excitable phases, the secreted substances were recorded using an UB detector. Conditions of the yussch method: excitable phase ZORBACH Eclipse Plus C18 150x4.6 mm pore size

5,0 μm , excitable phase Temperature 40°C, excitable phase flow rate 1.0 ml/min, wavelength 272 nm, the amount of sending of the verifiable solution – 10 μL , inspection duration 24 min.

Results: chromatograms of the examined sample and working standard samples are listed in Figures 1 and 2 and the quantitative analysis is presented in Table 1.

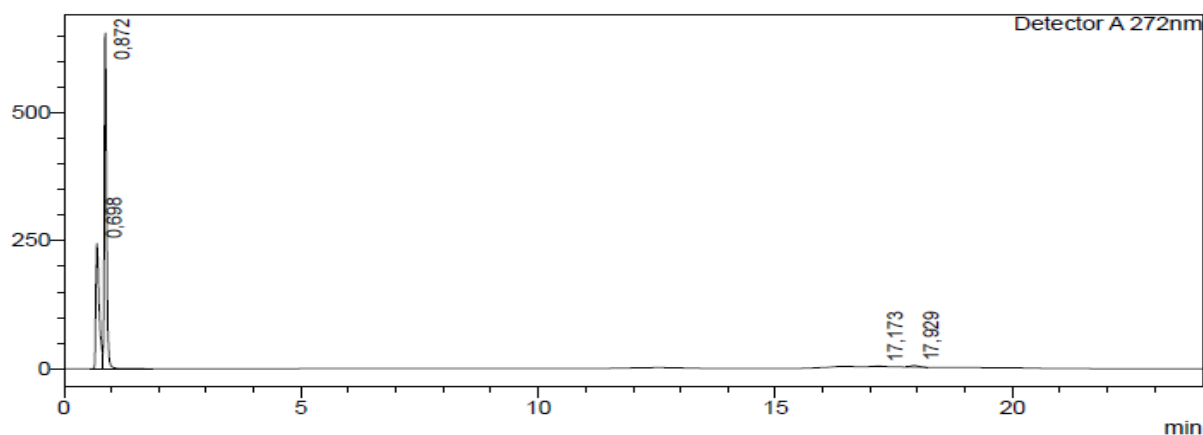


Figure 1. Gallic acid standard example chromatogram.

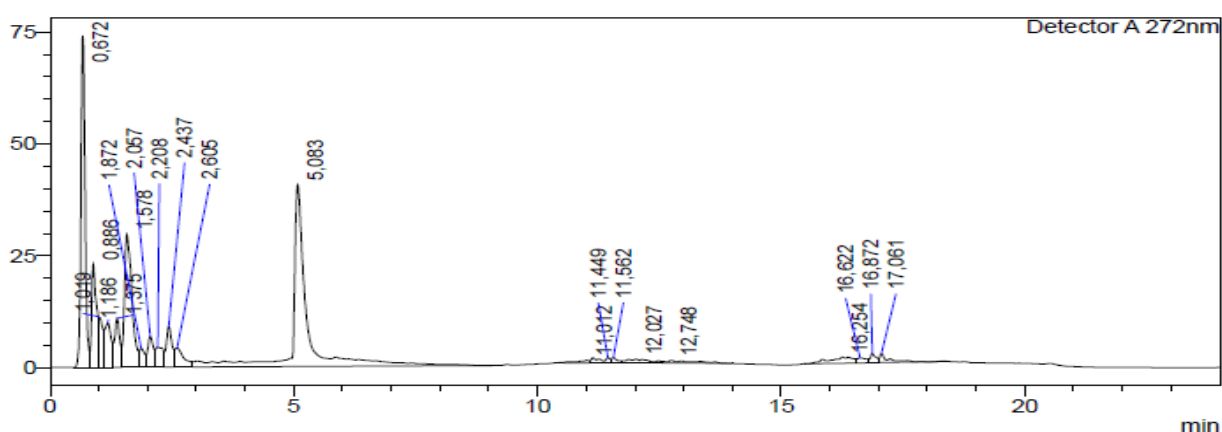


Figure 2. Chromatogram of gallic acid in a polymer film.

Table 1. Analysis results and metrological description of Sui ($n = 5$; $P=95\%$; $t(p,f)=2.78$; $f=4$)

X_i , mg/g	$\bar{X}$,	F	S^2	S	S_x	$\pm \varepsilon$, %
$X_1=0,306$ $X_2=0,305$ $X_3=0,306$ $X_4=0,307$ $X_5=0,305$	0,3058	4	0,00000070	0,0008367	0,0003742	0,34%

Conclusions: a highly effective liquid chromatography method has been developed to determine the additives contained in the polymer film obtained on the basis of plant raw materials. According to this, the polymer film contained 0,306 mg/g of the additives, while the average error was 0,34% compared to the additives.

Methods of non-alcohol beer production

Guzińska N., Golan J., Kordialik-Bogacka E.

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

nadia.guzinska@dokt.p.lodz.pl

In most countries, non-alcoholic beer is a fermented beverage with an alcohol content not exceeding 0.5% (v/v). Currently, it is experiencing a surge in popularity. This is a result of growing public awareness of the negative health effects of alcohol. This trend poses challenges for breweries that can be effectively addressed by developing methods for producing alcohol-free beers. In order to better understand the problems and opportunities for the development of this branch of biotechnology, a review of selected methods for the production of non-alcoholic beers was conducted.

According to the Reinheitsgebot, the Beer Purity Law, beer should be prepared from four main ingredients: malt, hops, yeast and water [1]. The beer production process begins with mashing, water extraction of ground malt. The mash is filtered and then obtained wort undergone boiling, during which hops are added to give the beer its characteristic bitterness and aroma. The hop wort provides the medium for the yeast to begin the fermentation process.

The production of non-alcoholic beers requires special production methods to limit the ethanol content to 0.5% (v/v). The main division of these methods is between biological and physical methods.

Biological methods take into consideration changes in the mashing and fermentation stages. Before mashing, the malt is milled in order to provide better access to water for the enzymes that break down the long chains of sugars into shorter molecules, which can be used by the yeast for fermentation processes. Each enzyme works within a specific temperature range. For this reason, it is important to choose the mashing temperature appropriately to minimise the presence of sugars that can ferment. The spent grains after the standard mashing procedure contain up to 50% polysaccharides in the dry matter [2]. Therefore, they can be reused for the

production of non-alcoholic beer. However, this is mainly possible due to the low content of simple sugars in the mash. This solution has the advantage of producing two types of beer from a single portion of grain [3]. The wort hopping stage is followed by inoculation with brewer's yeast. In contrast to the production of classic beers, here the aim is to modify the metabolism of ordinary yeast in order to achieve the lowest possible alcohol concentration. The simplest method of achieving this is to introduce the yeast into the beer at a reduced temperature. This method was developed by Schur in 1983, adding yeast to wort cooled to 1°C [4]. The production of non-alcoholic beer can involve the use of special yeast strains. Examples include *Saccharomyces ludwigii*, which is characterized by its inability to ferment maltose, the sugar present in beer in significant quantities and contributing to high alcohol content [5], and *Zygosaccharomyces rouxii*, which is capable of metabolizing ethanol under aerobic conditions [6].

Physical methods are based on the use of specialist techniques to remove ethanol from already produced beer, while maintaining the quality characteristics of the product. Common methods include alcohol evaporation or separation using membranes. The first method involves a two-step process: evaporation of the ethanol under high vacuum pressure, followed by cool condensation. However, this practice is also known as low-temperature/low-pressure distillation, while there are several types of vacuum distillation, such as thin-layer distillation (temperature below 70°C), distillation by atomization in vacuum chamber (temperature around 55°C) and a combined method. While vacuum distillation is an effective method for removing alcohol, it has some limitations, such as the removal of other volatile components that may affect the sensory quality of the beer [7]. The dialysis method uses a semi-permeable membrane to remove alcohol from the finished beer. The beer is placed in a chamber with a membrane that allows the alcohol molecules to pass through, leaving the larger molecules responsible for the taste, colour and aroma of the beer. With this process, the alcohol content can be effectively reduced without affecting other properties of the beer. However, it can lead to the loss of some subtle aromas [8].

The production of non-alcoholic beer requires the use of various biological and physical methods to reduce the ethanol content to 0.5% (v/v). Further research and development of the aforementioned methods will contribute to the development of the non-alcoholic beer industry, responding to the growing consumer demand for alternative non-alcoholic beers.

References:

1. Terrell, R. S. (2023). Entanglements of Scale: The Beer Purity Law from Bavarian Oddity to German Icon, 1906–1975. *Contemporary European History*, 1-15.
2. Jackowski, M., & Trusek, A. (2018). Non-alcoholic beer production – an overview. *Polish Journal of Chemical Technology*, 20(4), 32-38.
3. Macheiner, D., Adamitsch, B.F., Karner, F. & Hampel, W.A. (2003). Pretreatment and Hydrolysis of Brewer's Spent Grains. *Eng. Life Sci.*, 3(10), 401–405. DOI: 10.1002/ elsc.200301831
4. Schur, F. (1983). Ein neues verfahren herstellung von alkoholfreien bier. *Proceedings of the 19th Eur. Brewery Convent. Congress*, 353–360.
5. Brányik, T., Silva, D.P., Baszczyński, M., Lehnert, R., Almeida, E. & Silva, J. B. (2012). A review of methods of low alcohol and alcohol-free beer production. *J. Food Eng.*, 108(4). 493-506. doi:10.1016/j.jfoodeng.2011.09.020. AGR:IND500675473.
6. Mortazavian, A.M., Razavi, S.H., Mousavi, S.M., Malganji, S. & Sohrabvandi, S. (2014). The effect of *Saccharomyces* strain and fermentation conditions on quality parameters of non-alcoholic beer. *J. Paramed. Sci.* 5(3), 21–26.
7. Caluwaerts, H. J. (1995). U.S. Patent No. 5,384,135. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
8. Ingenohl, F., Becker, T., & Frankowski, R. (2019). Alcohol-Free Beer: Methods of Production and Quality Aspects. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(6), 1765-1785. doi: 10.1111/1541-4337.12477

**Study of the technological and physico-chemical properties
of active substances for the development
of the combined drug «Molmin»**

Homidova N.B., Anvarova F.J., Jaloliddinova M.Sh.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

samina1809@mail.ru

Introduction. Combined drugs are a recorded combination of several acting substances. The purpose of creating combined drugs: - the combination of acting substances used in one scheme of treatment is the effect of «all in one tablet»; - one acting substance enhances the effect of the second acting;- one acting substance reduces the side effects of the second acting substance. The development of the technology of fixed-dose combined preparations is one of the numerous strategies for changing the composition of medicinal preparations used in the management of the life cycle of the product. This can ensure that costs are quickly justified when compared to the same situation in the process of developing a new chemical composition. Today, the number of diseases caused by vitamin deficiency is increasing among the population. The main reason for this is the low consumption of vitamin-rich foods and living the wrong lifestyle. The biological importance of vitamins is due to the adjusting effect on the metabolism of substances. Vitaminar enhances the chemical reactions that occur in the body, affects the body's absorption of nutrients, promotes the normal growth of cells and the development of the whole organism, penetrates into the structure of enzymes in the body, ensuring their normal function and activity. Therefore, the development of combined preparations containing vitamins is an urgent task of today.

The purpose of the research: study of the technological and physico-chemical properties of active substances for the development of the combined drug «Molmin»

Materials and methods: Paracetamol has an analgesic and antipyretic effect. Inhibits COX-1 and COX-2 mainly in the central nervous system, affecting the centers of pain and thermoregulation. White or white with a creamy or pink tint

crystalline powder. Easily soluble in alcohol, insoluble in water. Vitamin E is a group of natural compounds derived from tocol. The most important compounds are tocopherols and tocotrienols. All compounds of the group are fat-soluble. Vitamin E compounds are light yellow viscous liquids. Insoluble in water, highly soluble in chloroform, ethers, hexane, less soluble in acetone and ethanol. In these studies, the following technological properties of the mixtures of bioactive substances mentioned above were studied: fractional composition, dispersion density, dispersion, compressibility, porosity, natural deviation angle, density coefficient and residual moisture. The above-mentioned indicators were carried out according to the State pharmacopoeia of the Republic of Uzbekistan and the corresponding ND.

Results. At the initial stage, the technological indicators of each substance were studied separately. At the next stage, the technological properties of the mixtures of paracetamol and vitamin E bioactive substances were studied, and it was observed that several indicators of the technological properties of the initial raw materials changed, that is, it was found that the dispersion, density coefficient and dispersion density in the mixtures changed relatively positively. According to the results of the research, the density of the mixture in the mixture has changed to the desired level in relation to individual substances in the range of 278.56-335.87 kg/m³, the dispersion is in the range of 3.75-5.98•10⁻³ kg/s, the angle of natural deviation is 56.8-57.9 degrees in the range, the density coefficient was observed to be in the range of 3.9-5.7 and it was found that they were positive compared to those studied with individual substances. At the same time, negative results of a number of technological properties, such as residual moisture, pressability, were observed in the research, so it was determined from the results of the research that it is necessary to add auxiliary substances when making tablets from these mixtures.

Conclusions. The results obtained in the above studies showed that it is necessary to use auxiliary substances in the development of the technology of «Molmin» tablet medicine from the selected objects.

**Analysis of drugs used in human papiloma virus disease by
pharmacotherapeutic group**

Islomova Sh.S., Suyunov N.D.

Department of organization of pharmaceutical work, Tashkent Pharmaceutical Institute,
Tashkent, Republic of Uzbekistan
Shaxislomova72@gmail.com

Human papillomavirus infection (HPV) is one of the most common sexually transmitted infections worldwide, with more than 100 different types identified. Human papillomavirus (HPV) is most common in the neck, back and groin areas. Although most (HPV) infections clear up on their own, some high-risk strains can cause serious health complications, including cervical, anal, and oropharyngeal cancer. Human papillomavirus (HPV) is one of the most common sexually transmitted infections (STIs).

Among more than 100 types of HPV, the most oncogenic HPV types 16, 18, 31, and 45 (HPV) increase the risk of developing cervical cancer during long-term (5-10 years) hormonal contraception, or other sexually transmitted infections. increases in its presence. HPV is considered one of the viruses that cause cancer, and according to the results of research, all people infected with oncogenic HPV develop cancer.

There is no specific treatment for a patient infected with the human papilloma virus. The only effective way to prevent infection is vaccination. Vaccination is carried out in adolescents from 9 to 14 years old. According to the results of the research, it was determined that the following pharmacotherapeutic groups of drugs are used in the treatment of human papilloma virus.

To analyze the assortment of drugs used in human papillomavirus disease, registered in the state register of drugs, medical devices and medical equipment allowed to be used in medical practice in the Republic of Uzbekistan in 2023, according to the pharmacotherapeutic group.

The method of assortment analysis of the pharmacotherapeutic group of drugs used in human papillomavirus disease was used from the data of the state register of drugs, medical products and medical equipment allowed to be used in medical practice.

In the analysis of the assortment of drugs by pharmacotherapeutic group, 6 pharmacotherapeutic groups affecting human papillomavirus were identified. According to the order of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated August 31, 2023 No. 3455 "On approval of the list of essential drugs", the list of antiviral drugs includes interferon alpha 2 -b and the third generation of antibiotics cefolasporin group of drugs include ceftraksion, ascorbic acid from vitamins, cyanocobalamin, iodine from antiseptics, nitrofurazone, metronidazole against parasites and protozoa, drugs with the international non-patented name are included in the list of main drugs.

The analysis of the countries that produce anti-human papillomavirus drugs shows that in 2023, according to the data of the state register of drugs, medical devices and medical equipment authorized for use in medical practice No. 27, in the countries of the Commonwealth of Independent States, the total 1334 drugs were produced, 11 drugs were identified in the pharmacotherapeutic group of drugs used in the human papillomavirus disease registered in the register, 15% of them, 5515 drugs were developed in foreign countries , 15 of the pharmacotherapeutic group of drugs used in human papillomavirus disease, 20% of which, 3,268 drugs produced in Uzbekistan were registered in the State Register, pharmacotherapeutic group of drugs used in human papillomavirus disease made 49, that is, 65%.

According to the results of the analysis, the state register of drugs, medical products and medical equipment, which are allowed to be used in medical practice. shows growth dynamics. The obtained results are important for understanding consumer behavior and formulating informational materials for doctors.

**Assessment of the technological suitability of Chokeberry
(*Aronia melanocarpa* L.) juice in the kombucha production process**

Jagoda Boberek

Lodz University of Technology, Faculty of Biotechnology and Food Sciences

Institute of Fermentation Technology and Microbiology, Lodz, Poland

237357@edu.p.lodz.pl

Kombucha is a fermented drink created through the fermentation of sweet tea (black or green) with the addition of a Symbiotic Culture of Bacteria and Yeasts (SCOBY). One application of chokeberry juice in the food industry is not only to enhance the flavor of kombucha but also to improve its quality parameters. The industrial method of kombucha production, which involves adding 20% (v/v) of the previous batch of unpasteurized 7-day-old kombucha, does not ensure the repeatability of quality parameters. The addition of chokeberry juice increases the survival of lactic acid bacteria, antioxidant activity and the content of phenolic compounds, making it an attractive ingredient for kombucha. Kombucha with the addition of 7.5% (v/v) chokeberry juice introduced before the tea infusion is likely to meet the requirements of consumers, but also producers, ensuring repeatable production.

Keywords: kombucha, chokeberry juice, SCOBY Symbiotic Culture of Bacteria and Yeasts, fermented beverage

Table 1. Results of the analysis of antioxidant potential before and after fermentation

Antioxidant potential of DPPH [mM Trolox/L]		
Sample	0 fermentation day	14 fermentation day
A	3,73±0,13 ^a	3,79±0,15 ^a
B	3,61±0,12 ^a	3,52±0,20 ^{ab}
C	3,39±0,05 ^b	3,37±0,29 ^{bc}
D	2,94±0,16 ^c	3,26±0,21 ^{bc}

A – kombucha + 7.5% (v/v) chokeberry juice; B – kombucha + chokeberry juice to pH 5.0; C – kombucha + sterilized kombucha; D – kombucha + 20% (v/v)

unsterilized 7-day kombucha; a, b, c – statistically significant differences between mean values ($p \leq 0.05$), $n=6$.

Table 2. Results of the polyphenol content analysis

Polyphenol content [mg gallic acid/ml]		
Sample	0 fermentation day	14 fermentation day
A	$1,07 \pm 0,03^a$	$1,41 \pm 0,18^a$
B	$0,87 \pm 0,02^b$	$1,04 \pm 0,12^b$
C	$0,76 \pm 0,03^c$	$1,07 \pm 0,25^b$
D	$0,80 \pm 0,03^c$	$1,17 \pm 0,11^b$

A – kombucha + 7.5% (v/v) chokeberry juice; B – kombucha + chokeberry juice to pH 5.0; C – kombucha + sterilized kombucha; D – kombucha + 20% (v/v) unsterilized 7-day kombucha; a, b, c – statistically significant differences between mean values ($p \leq 0.05$), $n=6$.

The effect of binding substances on the technological properties of the pressed mass of «Nifekor» tablets

Jaloliddinova M.Sh., Yunusova Kh.M., Anvarova F.J.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

samina1809@mail.ru

Introduction. Chronic heart failure (CHF) is one of the most unfavorable pathological conditions that significantly worsen the duration and quality of life of patients. According to WHO, the 5-year survival rate of patients with CHF does not exceed 30-50%. In the group of myocardial infarction survivors, up to 50% of patients die within the first year after developing circulatory insufficiency associated with a coronary event. Therefore, the most important task of optimizing therapy for CHF is the search for drugs that increase the life expectancy of patients with CHF. Beta-blockers are recognized as one of the most promising classes of drugs effective both for the prevention of development and for the treatment of heart failure

The purpose of the research: to conduct research on the selection of excipients in the development of the composition of combined tablets «Nifekor»

Materials and methods: Nifedipine is a selective blocker of «slow» calcium channels, a derivative of 1,4-dihydropyridine. It has vasodilating, antianginal and hypotensive effects. Bisoprolol fumarate is a selective beta-adrenoblocker without its own sympathomimetic activity, has antihypertensive, antiarrhythmic and antianginal effects. The first stage of our research is devoted to the study of the physico-chemical and technological properties of bisoprolol fumarate, nifedipine and their mechanical mixtures.

The research has studied such technological properties as fractional composition, bulk density, flowability, angle of natural slope, compressibility and compactness coefficients, porosity, residual moisture, moisture absorption properties of substances. To select the optimal composition of combined «Nifekor» tablets, the effect of excipients on the technological characteristics of the tablet mass and tablets was studied.

Using the example of 20 model mixtures of bioactive substances and excipients in various ratios, factors affecting the tablet mass, such as flowability and bulk density (Y_2 , g/cm³), were evaluated. The tablets were made on a hydraulic press: 0.2 g of tablet mass was placed in a matrix with a diameter of 8 mm. Dosing was carried out by weight in order to exclude the influence of the technological characteristics of the tablet mass. As characteristics by which the quality of tablets was evaluated, the following were studied: compressive strength of tablets, abrasion strength of tablets, disintegration of tablets.

Factors affecting the technological characteristics of the tablet mass and tablets: the amount of antifriction substance – 0.5, 0.75 and 1% calcium stearate – (factor A); type of disintegrant – purified water, polyvinylpyrrolidone, starch paste, ethyl alcohol, (factor B) and the amount of disintegrant – 2, 5 and 7.5% – (factor C). The obtained data were subjected to a variance analysis. Using the Fisher criterion F , which shows the uniformity of dispersion, the degree of influence of the factor on the technological characteristics of the tablet mass and tablets was estimated ($p < 0.05$, $F_{exp} > F_{tabl}$).

Thus, according to the results of the analysis, the quality of the tablet mass is affected by the amount of antifriction substance, and the quality of the tablets is affected by the amount and type of disintegrant.

Conclusion. When obtaining a solid combined form of «Nifekor» tablets, the optimal amount of antifriction substance is 2% of the tablet weight, it is preferable to use polyvinylpyrrolidone starch paste as a disintegrant, which can maximize the disintegration time of tablets.

The influence of different production systems and fermentation on the content of individual tannins and flavonoids in *Chamerion angustifolium* L. leaves

^{1,2}Jariene E., ¹Lasinskas M., ^{2,3}Hallmann E.,

^{1,2}Kulaitiene J., ¹Vaitkeviciene N.

¹Department of Plant Biology and Food Sciences, Agriculture Academy,
Vytautas Magnus University, Kaunas, Lithuania,

²Bioeconomy Research Institute, Vytautas Magnus University, Agriculture Academy,

³Department of Functional and Organic Food, Institute of Human Nutrition Sciences,
Warsaw University of Life Sciences, Warsaw, Poland

elvyra.jariene@vdu.lt

Recently, researchers have been particularly interested in biologically active compounds characterised by antioxidant activity. *Chamerion angustifolium* has been ethnobotanically used as a medicinal (very strong antioxidant activity), edible, woody and ornamental plant. Scientists are looking for ways to use fireweeds in the food and pharmaceutical industries. Therefore, it is very important to study and systematize knowledge about the chemical composition and pharmacological properties of the raw material and products of fireweeds. Fireweed leaves are usually collected at the beginning of July in the stage of the full flowering of plants when the plant synthesizes the most biologically active substances. The strong antioxidant effect was attributed to the high content of ellagitannins and especially oenothien B. One of the methods of making functional fireweed tea and improving the quantitative and qualitative composition of fireweed leaves and other products is the use of solid

phase fermentation technology. During this process, not only biochemical reactions take place inside the cells, but also the strong activity of microorganisms and enzymes. They, produced during the metabolism of microorganisms (lactic acid bacteria and yeast) and solid-phase fermentation, such as polyphenol oxidase, etc., break down the macromolecular compounds contained in the leaves of the fireweeds into lower molecular weight substances and secondary metabolites products. In addition, the crushing and pressing of the leaves during solid-phase fermentation can enhance the degradation processes of the cell walls and thus improve the diffusion of biologically active substances from the inner parts of the cells, which leads to more efficient extraction of compounds. It is believed that this may have been one of the main factors in determining higher polyphenol levels after the solid-phase fermentation process.

The fireweed leaves were randomly collected from three replications (field plots) in natural, organic and biodynamic farming system at the beginning of mass flowering (July 1st decade). In the solid-phase fermentation, fresh fireweed leaves were cut with special plastic knives and the resulting raw material were divided into 3 subsamples. The mass ready for fermentation was rigidly pressed into glass containers and covered with an air passing lid. The fermentation process took place at 30 °C in the chamber for 24 and 48 h.

In our experiment the fermentation process decreased the level of the content of predominated tannin oenothien B (Table). Among the tested samples significantly highest content of oenothien B was found in the samples from organic and biodynamic farmings. The fermentation process had a negative effect on the content of oenothien B in fireweed leaves.

The obtained results showed that organic samples were characterized by a higher concentration of flavonoid quercetin-3-O-glucoside. It seems that long-time fermentation (48 h) is preferable for its highest concentration in all experimental samples of fireweed leaves especially in organic samples: we observed the higher concentration of quercetin-3-O-glucoside (Table).

Table. The content of individual tannins and flavonoids (in mg/100 g D.M.) in fireweed according to different production systems and fermentation duration times

Production system	Fermentation duration	Oenothien B	Quercetin-3-O-glucoside
biodynamic	Control	907.44±0.35 a	32.75±0.29 e
	24 h	769.93±0.58 b	41.93±0.38 d
	48 h	504.43±0.97 d	49.35±0.20 c
organic	Control	1148.72±56.82 a	58.61±0.46 b
	24 h	809.96±34.23 b	95.86±1.46 a
	48 h	650.02±15.44 c	98.70±0.26 a
natural	Control	641.63±22.59c	37.16±1.38 e
	24 h	719.52±8.26 b	43.45±0.82 d
	48 h	653.83±5.93 c	44.95±2.09 d
p-value			
production x duration		<0.0001	<0.0001

¹Data are presented as the mean ± SE (standard error) with ANOVA p-value.

²Means in column followed by the same letter are not significantly different at the 5% level of probability (p<0.05)

Funding: The study was funded by the Ekhangastiftelsen for application "Studies of the variability of biologically active and anti-cancer compounds in organically and biodynamically grown and fermented fireweed leaves" (No. 2021-67).

Main groups of hepatoprotective drugs

Jumaev A., Sharipova S.T.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Akmal.jumayev.825.ru@gmail.com

The liver is involved in many pathological processes, and damage to it causes serious problems. In recent decades, diffuse liver diseases with a predominantly viral etiology have taken a strong position among the most pressing problems of modern medicine. The most complex and far from being resolved remains the issue of treatment of patients with acute and chronic viral hepatitis, steatohepatitis of alcoholic and non-alcoholic etiology. In accordance with modern principles of treatment of liver diseases, the complex therapy program for this pathology includes two main areas. The first represents etiotropic therapy aimed at suppressing the pathological pathogen, its elimination and sanitization of the body. In clinical practice, etiotropic therapy is used

only for viral hepatitis with a parenteral mechanism of infection. The second direction corresponds to pathogenetic therapy, which aims at adequate pharmacological correction of universal, multifactorial and multi-temporal links in pathogenesis. It should be noted that the universalism of the main links in the pathogenesis of various liver lesions allows, despite the polyetiology of this pathology, to use fairly similar pathogenetic therapy, the basis of which can be drugs with a targeted effect on liver cells. Classification of drugs with hepatoprotective action: Containing natural or semi-synthetic flavonoids of milk thistle: heparbene, legalon, karsil, hepatofalk-planta, silybor. Natural or semi-synthetic flavonoids of other plants: hophytol katernen (cyanidanol), LIV-52 (hepaviv). Organic preparations of animal origin: sirepar, hepatosan. Essential phospholipids: essentielle, phosphogliv, essliver, eplyr. Preparations of different groups: bemitil, ademetonine (heptal), lipoic acid (thioctacid), hepa-merz (ornithine), ursodeoxycholic acid (ursofalk), non-steroidal anabolics (methyluracil, pentoxyl, sodium nucleinate), mildronate. Indications for the use of hepatoprotectors are chronic hepatitis, cirrhosis, toxic liver damage, nonspecific reactive changes in the liver in various organ pathologies. In the development of liver pathology, lipid peroxidation has recently been given a leading role. Taking into account LPO, it seems most important in the treatment of pathology of the hepatobiliary system to use antioxidant agents. For this purpose, vitamins E, A, C, and enzyme antioxidants superoxide dismutase are used as hepatoprotectors, which leads to inhibition of lipid peroxidation processes, stabilization of hepatocyte membranes and acceleration of reparative processes in the liver. A similar hepatoprotective effect is observed with the introduction of selenium containing compounds, derivatives of thiobarbituric acid, S-containing organic compounds and alcohols, as well as rutin and venoruton, a hydrophilic analogue of vitamin E-trolox, antioxidants of the 3-hydroxyperedine class, dibutanol, lipoic acid, biotin, which can inhibit FLOOR. The main phospholipids are lecithin (phosphatidylcholine), phosphatidylethanolamine, phosphatidyl inositol, phosphatidylserine, phosphatidic acid. Phospholipid preparations, being an integral part of the cytoplasmic membranes of the cell, help restore the structure, replace defects in the damaged lipid layer of biological

membranes and restore its physicochemical properties. The most famous and long-used hepatoprotector is Essentiale, a complex drug containing diglycerol esters of choline phosphoric acid. It prevents the development of the inflammatory process, necrosis of hepatocytes, and a decrease in the activity of mitochondrial and endoplasmic reticulum enzymes and lysosomes. These drugs stimulate the antitoxic function of the liver and prevent the inactivation of cytochrome P-450. Essentiale, unlike other hepatoprotectors, activates reduced glutathione to a greater extent for the conjugation of xenobiotics.

Callus culture as an alternative source of microclonal reproduction

Jurabayeva Sh., Zairova H.T.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

juraboevashaxlo@gmail.com

Relevance. Currently, special attention is being paid to the method of microclonal reproduction of plants, which allows plants to multiply using a culture of isolated tissues and organs.

This method allows you to:

- 1) propagate plants that do not reproduce well using conventional methods;
- 2) quickly propagate valuable plant clones;
- 3) work in the laboratory all year round and plan the release of plants by a certain date;
- 4) to obtain healthy material from plants infected with viruses and bacteria;
- 5) create a "bank" of valuable plant forms by storing test tube plants at low temperatures.

The method of microclonal reproduction is of particular importance for most woody plants, since their varietal qualities are preserved only when grafting cultivated cuttings onto wild rootstocks. For example, varietal lilacs are propagated by vaccinations.

However, the cultural graft may die, wild shoots will begin to grow from the root. Using the method of microclonal reproduction, it is possible to obtain lilacs capable of forming roots, the root shoots of which will be varietal. Currently, the possibility of using in vitro clonal reproduction methods has been tested for 433 plant species belonging to 82 families.

Cultured cells of higher plants can be considered as a typical micro-object. Cell cultures, in comparison with traditional plant raw materials, have a number of advantages:

- 1) the possibility of year-round production of raw materials regardless of the natural conditions of the region and the climatic parameters of the year;
- 2) the possibility of optimizing and standardizing growing conditions;
- 3) prospects for full automation and computerization of growing processes.

Goal. In addition, the basis for the use of cultured cells (callus) of higher plants is:

- 1) their ability to synthesize traditionally used products of plant origin;
- 2) create fundamentally new products that surpass traditional ones or open up new areas of application;
- 3) biotransform cheap precursors into a valuable end product.

Materials and methods. One of the models of microclonal reproduction of plants is the callus culture.

The callus is a system of plant tissues consisting of thin-walled parenchymal cells grown on artificial nutrient media. Since there are up to a million cells per unit volume of callus tissue, each of which can potentially develop into a plant, these methods are theoretically the most promising in terms of reproduction coefficient. Therefore, the method of microclonal reproduction of plants allows them to fully realize their potential for reproduction.

Results. Using various physiologically active substances, it is possible to induce histo-, organo- and embryogenesis processes from the callus. In this regard, the search for substances involved in the processes of differentiation and morphogenesis does not stop. It is known that the histogenesis processes preceding the appearance of growth points in undifferentiated tissue begin with a meristematic

focus in which phenolic compounds are found. There is evidence in the literature indicating an increase in the content of phenolic compounds during the period of intensive cell division.

Conclusions. Thus, the value of using callus lies not only in its use as a material to accelerate the reproduction of shrub and woody forms, the reproduction of which takes from 5 to 15 years, but also to obtain from them products of secondary metabolism, in particular, flavonoids, which have medicinal value.

In addition, the resistance of callus to microorganisms is determined by a wide range of substances of secondary metabolism synthesized by it, specific to higher plants.

Protein profile of the liver of experimentally obese rats corrected with exogenous peptides

¹Kalashnikova M.V., ¹Savchuk O.O., ¹Shchypanskyi S.A., ²Maievska T.M.

¹Educational-scientific center «Institute of biology and medicine» Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

²Ukrainian Fishing Industry Cluster of Innovations, Kyiv, Ukraine
maryna.kalashnikova@knu.ua

Obesity now become a more and more widespread metabolic and nutritional disorder, and sometimes it can provoke such diseases as diabetes, atherosclerosis, hypertension, cardiovascular disease and cancer. Liver regulates glucose and lipid metabolism through the activity of certain proteins. Today, there is more and more research showing that despite adipose tissue, most of obesity-related metabolic disorders also manifest in liver, causing liver steatosis, and non-alcoholic fatty liver disease, eventually leading to inflammatory steatohepatitis. In this study we investigate qualitative and quantitative changes in protein profile of rat liver with induced obesity compared to that one who were treated with corrective peptides.

In experiment were used white nonlinear male rats with an initial weight of 110- 200 g. During 1 week of consuming a normal diet, all animals were randomly

divided into certain groups: group 1 ("Control") fed on a normal diet; group 2 ("WKD") fed on a high-calorie diet (HCD) consisting of standard food (60%), pork fat (10%), chicken eggs (10%), sucrose (9%), peanuts (5%), milk powder (5%), vegetable oil (1%) and water; groups 3 - 6 fed on a HCD and peptides derived from the crayfish shell (3 group), kidney beans pods extract (4 group), pomegranate skin (5 group) and enzymatically hydrolyzed fish waste, respectively. Fish waste (6 group).

Samples for SDS-PAGE were prepared according to a standard protocol: 1) liver tissue homogenates were incubated with distilled water and 0,25% acetic acid for 30 min at 4 °C; 2) the mixture was centrifugated for 15 min at 7,000 g; 3) the precipitate was mixed with a sample buffer in an appropriate volume and stored before electrophoresis at 4°C.

To analyze the changes in protein profile, the standard method of sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) was conducted. As markers of molecular weight were used "protein test mixture 6 for SDS-PAGE" "SERVA", Germany.

We determined that in group 1 all proteins divided between molecular weight (MW) fractions from 90 to 40 kDa and lower than 40 kDa, while proteins with MW higher than 90 kDa weren't found (Fig. 1). In comparison to it, in group 2 this division was approximately the same, protein fraction with MW 90 – 40 kDa decreased on 3,2%, but protein fraction with MW lower than 40 kDa increased on the same percentage. We also found several changes in proteins' profile in experimental groups 3 – 6. For instance, in group 3 proteins with MW lower than 40 kDa raised up to 58%, despite this in group 4 proteins distinguished more evenly between MW fractions. In groups 5 and 6 we identified the presence of proteins with MW higher than 90 kDa, which wasn't found previously. In spite of this, in those groups prevailed proteins with higher MW, 3,1 and 6% of proteins >90 kDa 69% and 61,7% of proteins 90 – 40 kDa, 28% and 32,36% of proteins <40 kDa.

Having analyzed all obtained results, we identified that protein profile of rat liver slightly changes between MW fractions 90 – 40 kDa and <40 kDa. However,

there is a great difference between experimental groups treated with corrective peptides and groups 1 and 2. These deviations may have a positive effect on the prevention and treatment of pathophysiological changes provoked by the development of obesity, but this case requires further research.

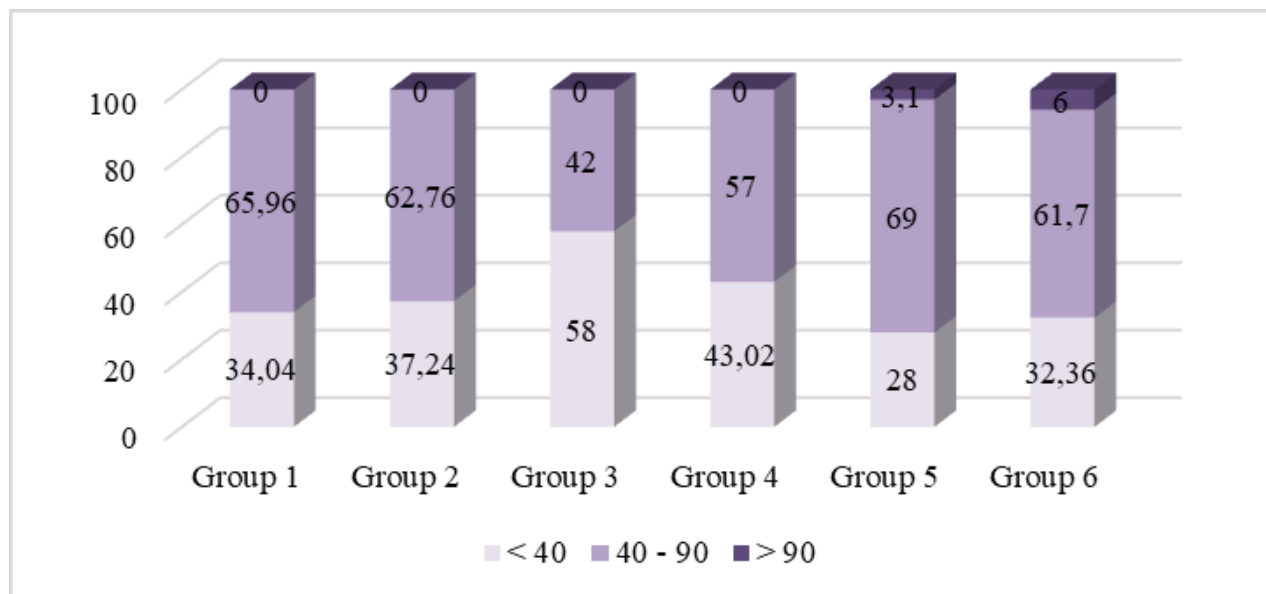


Fig. 1. Qualitative protein content in samples of rats' liver

***Ferula persica* Wild. Study of the chemical composition of the roots**

Karimli E.G.

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

kelvin83@list.ru

Ferula persica Wild. is a perennial herbaceous plant belonging to the umbelliferae family, widely distributed in Central Asia, Iran, China, Afghanistan, Siberia, and North Africa. There are 10 species in the Caucasus and 8 species in Azerbaijan, it is known from the literature that *F. persica* contains essential oils, alkylated coumarin, complex ethers, sterol, sulfur-containing compounds, sesquiterpene coumarins, sesquiterpene coumarin glycosides, sesquiterpene germacrene and eudesmanolide lactones, phenolic compounds, etc. received. Ostol coumarin obtained from this species increases blood pressure, stimulates the respiratory system, has an antibacterial and fish-poisoning effect.

The purpose of the work: to identify the coumarin content of *F. persica* roots and to use the obtained results in the future study of the chemotaxonomic regularity of this genus.

Material and methods. The roots of *Ferula persica* collected from the Jangi area of Gobustan district of the Republic of Azerbaijan (40°30'03.04" N 49°15'33.11" E; 356 m) were used as the research object in the fruit processing phase on July 21, 2021.

Experimental part. Extractive substances were extracted by the total extraction method, glass column chromatography was used to obtain the isolated substances individually, "Silufol UV-254 and silica gel 60 GF254 (Merck)" plates were used to check the individuality of the substances. Obtaining the sum of extractives. 2 kg of dried, crushed roots 3 times, each time for 1 day ethanol alcohol ($\geq 99\%$ Merck KGaA, EMD Millipore Corporation); is extracted with The obtained extract is filtered, expelled through a rotary evaporator on a water bath. 146 g of brown residue is obtained.

The discount for raw materials is 7.3%. 60 g of the resin was dissolved in a small amount of ethyl alcohol and chromatographed on a glass column (h=1m, d=3.5 cm) filled with neutral Al_2O_3 with II activity according to Brockman. The ratio of resin and sorbent is 1:10. Chromatographic column with hexane (20 fractions), hexane+benzene (51 fractions, 9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 ratios), benzene (44 fractions), eluted with benzene+ethyl acetate (15 fractions 4:1, 3:2, 1:1) and ethyl acetate, ethyl acetate+alcohol (8 fractions 9:1, 8:2, 7:3).

The result. As a result of dividing the sum of extractive substances by chromatographic method, 4 substances were obtained. Based on spectral data, 3 coumarins: (1 alkylated, 3 irezan-type sesquiterpenoid coumarins), two sesquiterpene lactones, and 1 sterol were studied. Identified compounds were determined by comparing spectral (UV, IR, NMR spectra, X-ray) and physical constants (melting temperature, spin angle) described in the literature.

Study of the market of drugs with hepatoprotector properties in Uzbekistan

Khadzhimetova S.R., Usubbaeva Sh.M., Ubaydullaeva X.A.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

ubaydullaeva1982@mail.ru

Relevance of the topic. We aim to conduct marketing research in the segment of hepatoprotective drugs: to study the market of Uzbekistan by country, to analyze the country of production, to study the assortment and its indicators, to analyze the active substances, to research the form of the drug, and to conduct research in the Republic of Uzbekistan between 2017 and 2019. The method of comparison of hepatoprotective drugs recorded in the State Registers of drugs and medical products was studied using content analysis. As a result of the research, it became known that when analyzing the hepatoprotective drugs by country, it was found that the share of local manufacturers is 35%, CIS countries 33% and foreign countries 39%.

Comprehensive analysis of the state of hepatoprotective drugs in the pharmaceutical market in the Republic of Uzbekistan, study of the amount of hepatoprotective drugs registered in 2019, comparative study of the share of pharmaceutical companies that produced these drugs, and determination of the amount brought to the territory of the republic.

Materials and methods. A comparative analysis of hepatoprotective drugs in the pharmaceutical market of Uzbekistan was conducted. We aim to conduct marketing research in the segment of hepatoprotective drugs: to study the market of Uzbekistan by country, to analyze the country of production, to study the assortment and its indicators, to analyze the active substances, to research the form of the drug, and to conduct research in the Republic of Uzbekistan between 2017 and 2019.

The method of comparison of hepatoprotective drugs recorded in the State Registers of drugs and medical products was studied using content analysis. As a result of the research, it became known that when analyzing the hepatoprotective

drugs by country, it was found that the share of local manufacturers is 35%, CIS countries 33% and foreign countries 39%. In the treatment of liver disease, the share of foreign drugs in the supply of the population is large

When analyzing the production of hepatoprotective drugs by pharmaceutical manufacturing enterprises of the Republic of Uzbekistan, in 2019 Remedi group (Kanitrin Neo, Levokar, Alotrem Neo, Izikar, Zevritin Neo, Tonikar solutions, Gepronitin gran., Hepa-Line gran., Gepazagran., Gepatrim gran., Livit gran., Ursomed caps.) 34%, Temurmed farm (Lekartin, Hepa-Tsir, Hepastronger, Rimaxol-Hepa, Heparixol, Thioctolip solutions) 10% and Merimed and Mediopharm (Alkarnite, Neocarnite solutions) 9%, Uzkhimfarm (Hepaglitits 10ml solution No. 10, Effort 10ml solution No. 10, Kobavit 0.005g tabl) 6%, Lekintercaps (Belikhol, UrsoLIK, Hepahol capsules) 4% it became known that he organized only in the form of capsule medicine by these listed manufacturers.

The production of Ursokodar, Belikhol, UrsoLIK, Hepaxol, MER Ursosim, MR Ursasan, EssentsiaNik, Hepalyuks forte, Ursomed, Ursodeoxin-TAI drugs became known.

The obtained data show that a total of 164 drugs with hepatoprotective effect are registered in our Republic, of which 94 are produced by foreign, 30 by CIS countries, and 40 by local pharmaceutical enterprises.

31% of hepatoprotective drugs registered in the State Register No. 23 of 2019 are in Uzbekistan, 14% in India, 9.5% in Ukraine, 8.5% in Russia, 8% in Germany and Turkey, 4% in England, 3% in China, as well as Romania , 2% in the Czech Republic, Greece, Italy, and 1% in Australia, Belarus, Georgia, Egypt, Korea, and Latvia. During the years 2017-2019, when studying the dynamics of the range of hepatoprotective drugs registered in the State Register of Medicines and Medical Products in the Republic of Uzbekistan, the range increased from 126 trade names in 2017 to 154 trade names in 2018. In 2019, it was determined that there are 160 commercial names of hepatoprotective drugs. The overall increase in product range has been steadily increasing year after year.

Results. The hepatoprotective drug segment of the pharmaceutical market of Uzbekistan was studied and the following results were obtained:

1. According to the results of the analysis, in 2019, a total of 164 preparations with hepatoprotective effects were registered in our Republic.

2. It was observed that the share of domestic producers in this area in terms of assortment and their width is growing year by year.

3. An assortment of hepatoprotective drugs and a list of trade names was formed in the pharmaceutical market of Uzbekistan.

References

1. Gosudarstvennyy Reestr lekarstvennyx sredstv i izdeliy meditsinskogo naznacheniya i meditsinskoi tekhniki, razreshennyx Republic of Uzbekistan #23, 2019.
2. Archive copy on January 17, 2018 naWaybackMachineChast: "Chapter 9. Hepatoprotectory".

Role of dry extract of *Scutellaria iscanderi* L. in obtaining gold nanoparticles

Khamidullaev Sh.A., Shermatova I.B.

Tashkent Institute of Pharmacy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

iroda.shermatova.94@mail.ru

Relevance: One of the widespread species of the genus *Scutellaria* L. in Uzbekistan is *Scutellaria Iscanderi* Juz. (Islander's hellebore). The herb of Iscander's Shlemnik (FSP 42 Uz-15842842-3731-2019) and tincture of Iscander's Shlemnik (FSP 42 Uz-04610617-3732-2019) are included in the register of medicinal preparations of Uzbekistan as a sedative agent. Studies have shown that *Scutellaria* contains hundreds of active ingredients involved in the regulation of biological processes in the body: flavonoids, saponins, coumarins, vitamins, minerals, polyphenols, amino acids, essential oils, etc.

And most of them are concentrated in the roots. The properties of the components of the plant are extremely diverse: Flavonoids are the most active and

numerous compounds found in the plant. There are more than 110 varieties of these substances in the dried root of hellebore, including baicalin, which is responsible for most of its therapeutic activity. Baicalin has antiviral, anti-allergic, anti-apoptotic (prevents cell death), anti-inflammatory and antioxidant effects, and is also used to treat hypertension. Resins - improve metabolism and have antimicrobial, antioxidant and antitumour effects. Coumarins help prevent thrombosis, improve vascular tone thin the blood and help manage high blood pressure. Phytohormones regulate hormonal balance, prolong youth and protect cells from cancer. Saponins have a powerful stimulating and adaptogenic effect on the body. Tannins increase regeneration of damaged tissues and reduce inflammation. Bitters stimulate appetite and secretion of digestive juices.

The plant is also rich in vitamins (B group, rutin, retinol, tocopherols), and minerals (potassium, calcium, magnesium, molybdenum, selenium, zinc). An effective and safe method for the synthesis of metallic NPs is the use of plant extracts. Plants contain certain biologically active compounds such as flavonoids, phenols, citric and ascorbic acids, polyphenols, terpenes, alkaloids and reductases that play the role of reducing agents. Biotechnological synthesis of HF has certain advantages over chemical methods because plant extracts act not only as reducing agent but also as stabilising and isolating agents .

Aim of the study: The aim of this study is to investigate the amount of flavonoids and tannins that are contained in the dry extract of *Schlemtnik* spp.

Objects and methods: *Scutellaria iscanderi* Juz. The quantitative content of the sum of flavonoids was determined by spectrophotometric method, the content of tannins was determined by permanganatometric titration.

Results obtained: The following technology was used to obtain the dry extract: *S. iscanderi* was ground, loaded into an extractor and extracted five times with 40% ethyl alcohol at room temperature, infused for 6 h each. The extracts were combined, filtered and concentrated to a thick mass. At the end of the process, purified water was fed into the evaporator and the process was continued until ethyl alcohol was completely removed.

The concentrate was analysed and the dried solution was diluted with purified water or concentrated to a dry residue content of 15%, which was filtered and stirred, pumped by means of a peristaltic pump with a controlled flow of solution into a spray dryer at a rate of 5 l/h, at a drying agent inlet temperature of 180°C, at the outlet temperature of 75°C and by creating an air supply pressure of 0.15 MPa. A dry extract with a yield of 13.3% by weight of the raw material is obtained. Received dry extract of Shlemnik with a percentage content of flavonoids 18.0% and 19.4% of tannins.

Conclusion: We obtained dry extract of Clematis with percentage of flavonoids 18.0% and 19.4% of tannins. The reducing, stabilising and insulating properties of flavonoids played an important role in the synthesis of gold nanoparticles by green synthesis method.

Vitamin D₃-E Protein Complex
as a therapeutic and prophylactic vitamin medication
Khomenko A.V., Vasylevska V.M., Shymanskyi I.O.,
Lisakovska O.O., Veliky M.M.

Department of Vitamins and Coenzymes Biochemistry, Palladin Institute of Biochemistry
of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine
victanna@gmail.com

According to the World Health Organization and the European Association for the Study of Vitamin D, there is currently a pandemic deficiency of vitamin D (cholecalciferol) among the world's population. Vitamin D₃ is known to be a bioregulatory compound that has a multisystem effect on physiological processes and mental health at different periods of a person's life. A unique feature of vitamin D₃ is its protective effect against a range of diseases attributed to the presence of vitamin D₃ receptor in almost all cell types that ensures comprehensive regulation of metabolism.

Based on data from the Ukrainian Osteoporosis Association, the proportion of vitamin D insufficiency/deficiency among adults in 2021-2022 was 47.5%, and the

average level of its main circulating metabolite – 25-hydroxyvitamin D₃ (25OHD₃), in blood serum was about 35 ng/ml. Insufficient bioavailability of vitamin D₃ is considered to be the rationale for the significant prevalence of osteoporosis in adults, as well as manifestation of rickets in children. This is due to both the inadequacy of preventive doses of vitamin D₃ and the lack of its high-quality medications.

In light of the above, the urgent task today is to develop effective drugs of vitamin D₃ and solve the problem of its rational supplementation in order to meet the needs of adults and children for this biological compound.

The substance and pharmaceutical form of the vitamin drug – Vitamin D₃-E Protein Complex – was obtained at the Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine. This medication was developed for the prevention and treatment of rickets and rickets-like diseases in children, D-hypovitaminosis in pregnant women, mineral metabolism disorders, osteopathy of various origins (osteomalacia, osteoporosis, orthopedic deformities, limb fractures etc), as well as for the application in the complex therapy of diabetes mellitus, rheumatoid arthritis and other metabolic and inflammatory diseases.

Vitamin D₃ in the medication, developed on the basis of updated technology, is contained in a molecular complex protected from oxidation. In particular, the active substance is stabilized by a cholesterol molecule and coated with highly purified milk protein – casein. Vitamin E within the complex increases the stability, absorption and bioavailability of vitamin D₃ in the organism.

The developed Vitamin D₃-E Protein Complex demonstrates improved characteristics: increased binding capacity of vitamins D₃ and E with casein, resistance to negative environmental factors, increased vitamin D₃ content to 2000-5000 IU per tablet, and extended shelf life up to 4 years. Vitamin D₃ in this drug exhibits high therapeutic effectiveness, which, according to studies presented in the Table 1, is 40% higher than existing analogues of vitamin D₃ drugs in the form of CWS and oil solution. The advantage of Vitamin D₃-E Protein Complex is the absence of preservatives and synthetic stabilizers.

Table 1. 25(OH)D₃ content in rat serum after 14 days administration of vitamin D₃ in different forms, Mean±SD, n = 9.

Experimental Groups	25OHD ₃ in serum, nmol/L
Vitamin D ₃ -E Protein Complex	83,0±2,1
Vitamin D ₃ water soluble granules – CWS	53,9±2,1
Vitamin D ₃ in oil solution	40,1±1,2

Overall, the use of the Vitamin D₃-E protein complex is an effective tool for solving one of the key health problems of various age groups of the Ukrainian population – reducing the percentage of people with vitamin D₃ deficiency or insufficiency.

Germanium citrate has protective effect on the ovarian function of female aging mice

Kondratska O.A., Grushka N.G., Pavlovich S.I., Yanchii R.I.

Immunophysiology Department, Bogomoletz Institute of Physiology of the NAS, Kyiv, Ukraine
elena-shepel@ukr.net

Reproductive aging of mammalian females is an irreversible process associated with a decrease in both the quantity and quality of oocytes, which, in turn, can lead to decreased fertility and the development of infertility. One of the key factors influencing this process is oxidative stress. Reactive oxygen species (ROS) are important signaling molecules in physiological processes (the maturation of oocytes, fertilization, embryo development and pregnancy). But with age, the balance between ROS and antioxidants is disrupted towards an excess of ROS, and oxidative stress occurs, which can lead to oocyte aging. Research into stress-reducing drugs may be a successful preventive intervention strategy to slow ovarian aging and preserve reproductive health. The aim of this work was to evaluate the effect of germanium (Ge) citrate, obtained by electropulse nanotechnology, on the viability of ovarian granulosa cells, the state of the pro- and antioxidant systems, and the metabolic activity of neutrophils in female aging mice. The studies were carried out on mature

female Albino mice (young mice – at the age of 6-8 weeks, weighing 20-22 g; aging mice – at the age of 8-9 months, weighing 30-34 g).

The results showed that aging mice exhibited decreased viability and increased necrotic and apoptotic death of ovarian granulosa cells (GCs). An increase in the content of 2-thiobarbituric acid active products in the liver tissue was revealed. There was a decrease in serum ceruloplasmin levels, but at the same time a slight increase in reduced glutathione levels in liver homogenate. There was also an increase in the metabolic activity of neutrophils. The use of Ge citrate had a cytoprotective effect on the viability of GCs, reducing their necrotic and apoptotic death. In addition, the administration of Ge citrate contributed to a significant reduce of lipid peroxidation, regulation of antioxidant defense, as well as a decrease in the functional activity of inflammatory effector cells, which was confirmed by a decrease in the activation of oxygen-independent and oxygen-dependent metabolism of neutrophils in the peripheral blood of aging mice.

Thus, the results obtained in aged female mice showed that Ge citrate exhibits an antioxidant effect, preventing the development of oxidative stress and improving the viability of ovarian cells. The data obtained indicate the feasibility of further study of Ge citrate and the prospects of its use for the correction of age-related changes aimed at reproductive health maintaining.

The biological role of *Chlamydomonas reinhardtii* in industrial biotechnology

Kravchenko V.M., Seniuk I.V., Riyad Qamouta, Harrouch Hamza

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

citochrom@mail.com

Microalgae constitute a diverse group of eukaryotic unicellular organisms that are of interest for pure and applied research. Owing to their natural synthesis of value-added natural products microalgae are emerging as a source of sustainable chemical compounds, proteins and metabolites, including but not limited to those that could replace compounds currently made from fossil fuels.

For the model microalga, *Chlamydomonas reinhardtii*, this has prompted a period of rapid development so that this organism is poised for exploitation as an industrial biotechnology platform. Highly advanced industrial biotechnology systems using bacteria and yeasts were established in a classical metabolic engineering manner over several decades.

Chlamydomonas reinhardtii offers potential as a host for the production of high value compounds for industrial biotechnology. Synthetic biology provides a mechanism to generate generic, well characterised tools for application in the rational genetic manipulation of organisms: if synthetic biology principles were adopted for manipulation of *C. reinhardtii*, development of this microalga as an industrial biotechnology platform would be expedited.

Industrial biotechnology employs biological systems, mainly microbes, for the production of commodities. Today these range from fuels, to platform chemicals, and many high-value products, including a vast range of therapeutics and pharmaceuticals. IB has its origins in fermentation practices for beer, wine and breadmaking, but as microbiology emerged as a science, the ability to control these technologies proceeded in parallel, and led to many important compounds being made this way.

A noteworthy example is penicillin from the fungus *Penicillium notatum*, as well as several other naturally occurring antibiotics from soil bacteria. The advent of genetic manipulation enabled the optimisation of biological production systems and enormously expanded the portfolio of compounds that could be produced by IB, including the ability to produce human insulin and growth hormone as recombinant proteins, avoiding the side effects of use of animal forms of the hormones. Today, as well as pharmaceuticals, products from IB are an everyday feature of life, from vegetarian cheeses made with recombinant rennet, to plastics made from platform chemicals, to enzymes in washing powders.

Synthetic biology draws on principles first employed in the electronics field, and aims to create or (re)design complex biological circuits, networks or whole

organisms in a rational way, combining computational models with assembly of standard or modularised components, to create useful outputs. Synthetic biology is characterised by an iterative workflow of continuous improvement, with generated knowledge informing subsequent rounds of design. The basis is the use of standard parts for the design and engineering of novel biological systems, in this example DNA sequences such as promoters, terminators or introns.

These parts or pathways may be described as orthogonal, that is they are transferrable between different cellular hosts with little/no impact on function. They may be insulated, so they are unaffected by host cell metabolism, while an approach may be said to lead to abstraction, allowing design at higher levels of complexity because work builds upon well characterised inputs. This makes knowledge transferable, as a combination of elements that lead to a predetermined expression level of a transgene could be employed in subsequent studies to drive the expression of other transgenes.

The aim is that, once sufficiently well characterised, the design process no longer needs to consider individual DNA parts. Instead these may be combined into expression cassettes or devices with novel but predictable outputs. This will allow the field to progress more efficiently by building directly upon work that preceded it.

Microalgae are of interest to academic and commercial stakeholders due to their unique biology, which encompasses facets of bacterial and yeast systems, and their potential as a biotechnology platform. Although the microalgal research field is less well developed than for the former organisms, the model green alga, *C. reinhardtii*, is positioned for development as an IB platform. It is evident that the major limitation now lies in our capacity to engineer *C. reinhardtii* efficiently. By taking a synthetic biology approach, progress within the field should be accelerated.

Development of an anxiolytic drug based on bromantane

Kryshchyk O.V., Honcharova O.V.

Department of Pharmacy and Technology of Organic Substances, Ukrainian State University of
Chemistry and Technology, Dnipro, Ukraine

oxanakp15@gmail.com

The class of anxiolytic drugs includes chemical compounds of psychotropic action that selectively suppress feelings of fear, emotional tension, anxiety and worry and are used mainly for the treatment of patients with neurotic and neurotic-like disorders.

Modern anxiolytic drugs prescribed by doctors have a number of disadvantages: a long latent period of the formation of a therapeutic effect is possible, as well as its insufficient breadth and stability; risk of toxic effects in case of overdose, high probability of developing side effects, which is often the reason for refusal of therapy. These factors make the search and development of anxiolytic drugs that have a polyvalent effect, which combine their own antidepressant activity with the ability to eliminate anxiety symptoms, positively affect the intellectual and cognitive functions of the patient, with a rapid development of psychotropic effect and a sufficient therapeutic breadth, urgent.

Alpha-amino acids and their cyclic derivatives (GABA, glutamate, etc.) are used as basic structures, which are modified to create biologically active substances with great therapeutic potential. The introduction of a structural fragment of adamantane into the molecules of physiologically active compounds in many cases increases their bioavailability.

Thus, based on the above facts, the main goal of this work is to substantiate the composition of an anxiolytic medical drug, determine its rational dosage form and develop a rational technology for its production.

The main active substance of the composition is adamantylbromophenylamine.

Adamantylbromophenylamine reduces the activity of excessively increased processes of lipid peroxidation, helps preserve the integrity and barrier function of cellular and mitochondrial membranes. Due to the increase in dopamine synthesis,

adamantylbromophenylamine therapy does not develop depletion of neuronal reserves of catecholamines.

To select the optimal composition of auxiliary substances in the production of tablets, the physicochemical and technological characteristics of the substance and auxiliary substances were studied: ludipress (lactose monohydrate, povidone, crospovidone) and magnesium stearate. A rational method of production of anxiolytic tablets by direct pressing is substantiated.

On the basis of the created mathematical model of material flows, the developed technological scheme and the technical and economic calculations of the production of an anxiolytic agent in tablet form, the necessary technological equipment for production was selected, taking into account dangerous and harmful production factors. The estimated production cost confirms the economic benefit of the project.

Research of alcoholic fermentation of grape must on pulp

Kulebiakin V.P., Zubareva I.M.

Dnipro National University, Dnipro, Ukraine

valerahacker357753@gmail.com

The development of the wine industry in Ukraine is a topical and important issue. Domestic wine not only brings profit to the industry, but also provides jobs for a large number of Ukrainians. The unique combination of soil, climatic and varietal characteristics of grapes in Ukraine allows us to create exclusive wines that have no analogues on the global market.

Despite the fact that winemaking has existed for a long time, in each case the quality of the finished wine depends on the creation of certain conditions and the ability to manage the production processes based on biochemical and microbiological research. In the process of alcoholic fermentation, two main products are formed from glucose - ethyl alcohol and carbon dioxide, as well as intermediate secondary metabolites: glycerin, succinic, citric, pyruvic and acetic acids, acetaldehyde, esters and so-called fusel oils. The total amount of

fermentation products and the ratio of individual components depends on the yeast race and fermentation conditions - temperature, sugar concentration, aeration, pH of the medium, etc.

The aim of this research work was to conduct alcoholic fermentation of grape must on pulp obtained from cultivated red grapes of the species *Vitis vinifera*, Moldova variety, using two modes.

It is known that various technological schemes are used in the production of red wine materials. In the research variant, as one of the alternatives, the introduction of pure yeast culture (PYC) *Saccharomyces vini* into preheated must with pulp was carried out. Warming up of the wort was carried out as an initial decontamination, excluding the treatment with sulfuric acid.

The control variant was alcoholic fermentation on the spontaneous microflora of grape berries.

The alcoholic fermentation processes carried out according to the two variants were monitored by a number of indicators: temperature, total acidity, concentration of reducing sugars and ethyl alcohol, volatile acids in the wort were measured daily, and the condition of yeast and microflora in general was monitored.

It was found that under the conditions of the action of the PYC in the treated wort, fermentation began and ended earlier than in the variant without heating. It is believed that the use of PYC has great advantages in that the initial lag phase of fermentation is eliminated, carbohydrates are fermented more actively with the receipt of maximum alcohol content. In this research, the intensity of fermentation did indeed increase by 2-2.5 times.

However, the wine material from the control sample, which was fermented spontaneously with the participation of a more diverse wild microflora without heating, although obtained later, had more enriched and harmonious organoleptic properties. The successful fermentation of this sample is explained by the fact that, as microbiological studies have shown, the fermentation process continuously selected the most viable yeasts of the *Saccharomyces* genus, which multiplied rapidly and ensured efficient fermentation of sugars. The ethyl alcohol content and all standard indicators in both the experiment and the control were within the

normal range.

As a result, under normal conditions of the initial wort and favorable temperature conditions, fermentation can be successfully carried out without the use of the PYC, as is practiced at many wineries in different countries.

In our opinion, such a technological variant of alcoholic fermentation is more appropriate for small wineries. In the conditions of large-scale wine production, we consider it economically feasible to use a more competitive PYC with preliminary thermovinification of the initial must.

The influence of cerium dioxide nanoparticles on the dynamics of the *Bradyrhizobium japonicum* population

¹Leonova N., ^{1,2}Hretskyi I.

¹D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Kyiv National University of Technology and Design, Kyiv, Ukraine
ihorhretskyi@gmail.com

The nitrogen imbalance issue in the soil caused by anthropogenic factors requires the development of modern environmental technologies. One of the effective approaches involves the use of biological compositions containing nitrogen-fixing bacteria, particularly from the genus *Bradyrhizobium*, and cerium dioxide nanoparticles (CDNs), which prove particularly promising for biological research due to their minimal toxicity.

The object of the research was the soy rhizobia strain *Bradyrhizobium japonicum*, which was deposited in the D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology NAS of Ukraine under registration number IMV B–7194. The work used CDNs, particle size 4–6 nm, $\xi \approx +10$ mV. Cultivation of bacteria was carried out in flasks with a volume of 750 ml on a mannitol-yeast medium at a temperature of +28 °C. Biotesting of CDNs action was performed with concentrations of 1 μ M and 1 mM. Methods of regression analysis of variance and experimental designs were used to assess dependence between bacterial titer of *B. japonicum* IMV B–7194 and

several factors: CDNs concentration (C_{CDNs}), substrate (mannitol) concentration (C_s) and duration of culturing (t). Statistical analysis was carried out using TIBSCO Statistica 14.

As a result of raw data analysis the regression equation has been obtained as the form of a polynomial, considering only statistically significant effects: $BT = 9,43 \times 10^8 - 5,8 \times 10^8 \times C_{CDNs} + 1,24 \times 10^9 \times C_s + 1,62 \times 10^9 \times t - 6,63 \times 10^8 \times C_{CDNs} \times t - 1,14 \times 10^9 \times C_s \times t$, where BT — bacterial titer, C_{CDNs} - CDNs concentration, t — duration of culturing and C_s — substrate concentration.

From the obtained model, it turns out that the duration of CDNs exposure (cultivation) turned out to be the most important factor ($F = 8.08$, $p \leq 0.001$), with its increase, the number of cells should increase linearly. At the same time, an increase in NDC concentration ($F = 3.0722$, $p \leq 0.006$) should lead to a decrease in cell titer compared to the positive effect of mannitol ($F = 6.19$, $p \leq 0.001$), with other factors constant.

It was determined that the effect of the studied nanoparticles in different concentrations had a non-linear dose-dependent nature: at a concentration of 10^{-6} M growth processes are stimulated compared to the control, and at 10^{-3} M – inhibition compared to the control.

Methods for solving applied problems in biotechnology

Levkin D.

Department of Physics and Mathematics, State Biotechnological University,

Kharkiv, Ukraine

dimalevkin23@gmail.com

The report investigates the use of dynamic modeling methods for solving applied problems (computational and optimization) in biotechnology and ensuring control over the use of energy resources of laser emitters during laser embryo division. The main optimization problem of finding the optimal values of energy and time costs to reduce embryo injury during the biotechnological process is presented. Despite the focus of the author's research on solving a specific applied problem in

biotechnology, it is advisable to apply it to solve other applied problems in ophthalmology, metallurgy, and other scientific fields. At the same time, a change at the level of mathematical modeling and optimization of the parameters of the modeled process, the object of study, and sources of thermal load will lead to a change in the type of boundary value problems with differential equations, methods of calculating and optimizing the values of the temperature field and its parameters. However, the direct procedure for optimizing the parameters of the radiators can be left without significant changes, if necessary.

Considering the three-layer structure of the embryo and the technical characteristics of laser emitters, it is impossible to guarantee the correctness of the boundary value problem for the system of heat conduction equations describing the state of the embryo under a laser beam using methods from the traditional theory of existence and uniqueness of boundary value problems. To prove the correctness of this boundary value problem, the author uses mathematical tools based on specialized methods from the theory of differential and pseudo-differential operators in the space of generalized slow power functions. It is shown that the solution function of the system of differential equations of thermal conductivity, under the condition of uniform boundedness of its control parameters, belongs to the space of infinitely differentiable bounded functions of slow power growth. In addition, the differential Fourier symbol of the boundary value function can be written as the sum of infinitely differentiable, uniformly bounded symbols of differential operators. This guarantees the correctness of not only the boundary value problem for the system of differential heat conduction equations underlying the computational mathematical model of the process of laser action on the embryo, but also proves the correctness of applied optimization mathematical models.

In order to increase the accuracy of control over the use of energy resources in the biotechnological process of laser embryo division, it is advisable to implement several applied optimization mathematical models at once. In addition, in order to avoid nucleation of cells caused by thermal stress surges during embryo thawing, it is also necessary to optimize the parameters of laser emitters at the preparatory stage.

Mathematical models describing the state of the embryo at the thawing stage are not directly involved in the mathematical modeling of the embryo under the action of a laser beam. However, considering the thawing stage is important for increasing cell viability.

To optimize the energy and time costs of this biotechnological process, a large uniform grid is constructed with discretization of the specified parameters. Control over the use of energy resources is achieved by a directed step-by-step search, in accordance with the selected differential criterion for calculating embryo damage, of the nodes of a large uniform grid with the possibility of further crushing the large grid. After crushing the steps of a large uniform grid, the step-by-step analysis of thermal injury to embryos at nodal points continues, for example, by the method of directed search, until the time allotted for finding the optimal values of the optimized parameters is exhausted, or the predetermined accuracy of optimizing energy and time costs is achieved. This will make it possible to find the optimal values of energy and time consumption for the process of laser action on the embryo in a countable number of iterations of solving boundary value problems energy and time consumption during laser exposure to the embryo.

Study of the hygroscopicity of the glauconite substance

Maksudova F.X., Umaraliyeva N.R.

Department of Technology of Dosage Forms, Tashkent Pharmaceutical Institute,
Tashkent, Republic of Uzbekistan
umaralieva.nilufar91@gmail.com

The study aimed to investigate the moisture sorption properties of glauconite mined in the Parkent district of the Tashkent region. Research was conducted on the sorption properties of both natural and thermally treated minerals. The best sorption properties were observed in the fraction sized 100-200 μm , which was chosen as the basis for obtaining sorbents. Thermal activation was performed at temperatures ranging from 400 to 1000°C. The moisture sorption properties of thermally activated glauconite substances were determined using the method of S.A. Nosoviyka et al. (1969). To

determine the kinetics of moisture sorption, artificial environments with saturated sodium bromide solutions at a relative humidity of 58% were created in desiccators. Various samples of natural and activated glauconite were placed in desiccators and weighed in crucibles with an accuracy of 0.0001 g for 1 hour at temperatures of 400, 600, 800, and 1000°C. The moisture content in the raw material was determined using the gravimetric method by drying to a constant mass at temperatures of 100–105°C. The kinetics of moisture sorption of natural and activated glauconites at different temperatures were observed at room temperature over 10 days.

The results of the study showed that non-activated glauconite stored at a relative humidity of 58% had residual moisture of $10 \pm 0.25\%$. Samples of glauconite activated at high temperatures showed increased moisture sorption capacity: at 400°C – $15 \pm 0.45\%$; at 600°C – $19 \pm 0.55\%$; at 800°C – $21 \pm 0.78\%$; at 1000°C – $22 \pm 0.35\%$.

Thus, activation of natural glauconite at 600°C and above resulted in a slight difference in moisture sorption (on average $\pm 3\%$). However, the thermal activation of glauconite at a significant temperature allowed for a significant improvement in the sorption activity of the natural mineral, undoubtedly expanding its areas of application.

The study of the sugar-lowering properties of polysaccharides isolated from the leaves of white and black Mulberry

Malikova G.Yu.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan,
gulchexramalikova.70@gmail.com

Annotation. Recently, the attention of researchers is attracted by polysaccharide — bioglycans, which are obtained from various plants with a special biological effect in the examination of the hypoglycemic activity of medicinal plant extract collection.

Alimentary hyperglycemia and alloxanyl diabetes conditions hypoglycemic effects of ego bulgan dorivor oxymiclaring curitilgan glucose conjugate extract

posttranslational dosage of curitilgan. The results of the study showed that a separate olingan extract contains a relatively high serum glucose content. Synergy can be considered as part of a narrow-band structure. In case of alloxanyl diabetes, hypoglycemic conditions, the clinic prescribes a sulfanyl - mannyl preparation.

In this article, we are presenting the results of the effect of polysaccharides from the leaves of va (*Morus alba*) – belium Mulberry and (*Morus nigra*) – chyorny Mulberry. From the fact that 170 mg/ kg of alloxan is once sent under the skin to experimental animals, the sugar level in the mine has a high indicator (Table 1). Mainly experimental diabetes was called through alimentary hyperglycemia (9 mg/kg glucose feeding) and alloxan diabetes (alloxan 170 mg/ kg between muscle).

Table 1. Effect of hypoglycemic collection (at a dose of 100 mg / kg) on blood glucose levels (in mmol/l) in Alimentary hyperglycemia

Groups	<i>Morus alba</i>	<i>Morus nigra</i>
control	7,18 + 0,70 (8)	8,49 + 0,78 (8)
experience	5,22 ±0,65 (8)	7,00 ±0,40 (8)
hypoglycemic effect (%)	27,30	17,55

Note: the number of experiments in parentheses; $P < 0,05$.

To clarify, the results of the study were compared with intact animal data. Control was animals that corresponded to experimental models, but were kept under the same conditions without the introduction of hypoglycemic plant hom objects.

The results shown in Table 1 show that polysaccharides isolated from the leaves of *Morus alba*, and *Morus nigra*, were found to have significant hypoglycemic activity and served as the basis for a detailed study of it.

Considering that experimental animals took hypoglycemic collection per oral - oral, it was necessary to take into account the time of its greatest effect on blood sugar. For this purpose, experiments were carried out on the aforementioned models with the observation of its effect for 24 hours and the single administration of a hyperglycemia collection with the determination of sugar levels at intervals of 1 hour. Observations showed that blood sugar levels decreased 2 hours after taking per oral polysaccharide. Began to maintain its effectiveness from the moment of admission for 6 hours.

Flavonoid-containing pharmaceutical composition with phlebotonic and anti-inflammatory properties

¹Matvieieva N.A., ²Bessarabov V.I., ²Lisovyi V.M., ¹Duplij V.P.,

¹Bohdanovych T.A., ³Horčinová-Sedláčková V.

¹Institute of Cell Biology and Genetic Engineering, National Academy of Sciences of Ukraine,
Kyiv, Ukraine

²Kyiv National University of Technologies and Design, Kyiv, Ukraine

³Slovak University of Agriculture in Nitra, Nitra, Slovak Republic

bogdanovych_tais@ukr.net

The aim of the work was to study the anti-inflammatory properties of a combination of flavonoids of natural origin as active pharmaceutical ingredients for the creation of a new medicinal product in the form of suppositories. Such a drug fundamentally differs in its medicinal form and properties from existing analogues for complex therapeutic treatment of patients with inflammatory vascular diseases.

The standard test of DPPH radicals scavenging was used for antioxidant activity determination, and anti-inflammatory activity was evaluated using 15-lipoxygenase (15-LOX) inhibition reaction. Analytical standards of Diosmin and Hesperidin, as well as flavonoid-containing lyophilized extract (70% ethanol) of chichory hairy roots were used for the study.

The studied hairy root extract had a high level of antioxidant ($EC_{50} = 0.174$ mg) and anti-inflammatory activity. Inhibition of 15- LOX activity ($IC_{50}=84.13 \pm 7.22$) was significantly higher than that of Diosmin ($244.75 \pm 19.91 \mu M$). Moreover, the Diosmin:Hesperidin:chicory complex in the ratio 9:1:2 showed a synergistic effect in the reaction of 15-lipoxygenase inhibition, the IC_{50} was $69.82 \pm 4.56 \mu M$ and was 3.5 times more active than when using the standard Diosmin+Hesperidin composition, which is used in medicines in the form of tablets. Thus, the diosmin:hesperidin:chicory complex in the ratio 9:1:2 can be used to create a new medicinal product (suppositories) with antioxidant and anti-inflammatory effects.

Acknowledgements. The work was partially supported with grants of Visegrad Fund (No. 52300061) and NAS of Ukraine (No. 0121U108090).

Questions about the biodegradation of polymer products

Mitina N.B., Minina Yu.O., Ovcharenko S.V.

Department of Biotechnology and Life Safety of the State Higher Educational Institution

«Ukrainian State Chemical and Technological University», Dnipro, Ukraine

natalimitina0000@gmail.com

The increase and spread of the range of products made of polymer materials is associated with their certain advantages over other materials, namely, cheapness, the possibility of quick and convenient packaging and transportation of products, increasing their shelf life and protection against pollution. However, rapid and practically uncontrolled consumption of polymers leads to the occurrence of a large amount of waste, which increases the burden on the environment. In developed countries, the share of production of polymer containers and packaging reaches 1.5 % of the gross national product and grows every year, and the world volume grows by 2 – 3 % annually [1]. Manufacturers and consumers are interested in safe, attractive, environmentally friendly and easily recyclable packaging. That's why the research of scientists is aimed at improving the technologies of secondary processing of polymeric substances, namely the production of packaging that can quickly decompose in the natural environment after the end of its useful life, without additional burden on the ecosystem. It is known that the majority of high-tonnage polymers are completely assimilated by nature (decomposed into elementary compounds) over hundreds of years, and therefore their waste accumulates in the environment [2]. The development of the packaging industry consists in establishing general patterns in the selection of components and technological parameters for the production of packaging materials that would combine a high level of operational characteristics (strength, gas and moisture impermeability, environmental safety, etc.) with the ability of packaging waste to biodegradation. Degradable packaging materials are divided into materials: synthetically obtained; based on natural polymers obtained by biological modification of natural polymers. Modern research in the field of creating biodegradable materials, including packaging materials, is conducted in two directions: the development of compositions of polymer materials

with admixtures of auxiliary substances, which under the influence of microorganisms would quickly decompose and be completely mineralized (at the same time, the polymers themselves can be made from both petrochemical and from renewable raw materials of plant or animal origin); development of compositions of polymeric materials with admixtures of auxiliary substances without requirements for their rapid decomposition [3]. The biomaterials packaging segment accounts for about 70 % of the total market volume, as the wide use of environmentally safe and "self-recyclable" material as food packaging is better compared to polymers from oil or natural gas [4]. In particular, for the food industry, it is proposed to use films based on biological polymers (starch, gelatin, pectin, etc.) more widely. But the issue of finding biodegradable polymers, in particular giving traditional synthetic polymers the properties of accelerated biodegradation, the use of water-soluble polymers, remains neglected. Therefore, taking into account the accumulation of a large amount of polymer waste and the growth of the number of enterprises involved in their production, the disposal of polymer surpluses is a global problem in environmental pollution. In particular, many opportunities for innovation and market growth create the growing popularity of packaging from "green" materials. Therefore, this paper analyzes the relevance of using biodegradable polymer products that are able to decompose within a short time without harming the natural environment.

References

1. Види і типи пластика, класифікація пластика. Що за матеріал використовується при виробництві пластикових тар. Пластмаса [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://pererabotkatbo.ru/oplastike.html>.
2. Sitar V.I., Anisimov V.M., Mitina N.B., Garmash S.M. (2018). Research into biodegradation of linear copolyurethane blocks filled by stroke in the process of vermicultivation. *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii*, 6, 133–138.
3. Yu L. Polymer blends and composites from renewable resources // *Prog. Polym. Sci.* – 2006. – P. 576 – 602.
4. Sivan A. New perspectives in plastic biodegradation / Alex Sivan // *Current Opinion in Biotechnology*. – 2011. – Vol. 22, № 3. – P. 422 – 426.

Induction of lipid and polyunsaturated fatty acids production by suboptimal temperatures during autotrophic cultivation of selected lactose-assimilating microalgal strains for further use of whey mixotrophic bioconversion for crops bioprotection and fertilizing

Neiberts K., Apse O.J., Semjonovs P.

Laboratory of Industrial Microbiology and Food Biotechnology, Institute of Biology,
University of Latvia, Riga, Latvia
kristaps.neiberts@lu.lv

As human population enlarges every day, the demands for variety of different goods and services also rises. Nowadays for humans to thrive in this world as a healthy society, we need to expand our research broader and more in depth as well as combine different ecosystem contributors to ensure sustainable use of our resources. Contemporary approaches in plant and microalgal biotechnology enables to make agricultural and anthropogenic interaction long-term sustainable.

Agriculture provides general part of the nutrients needed for human for surviving. Besides, as human population enlarges extensively, and most of agricultural crops are treated with chemical fertilizers and pesticides which are harmful to human and environment also abroad of the cultivated fields, research efforts for balanced farming are required.

Microalgae are microorganisms which can be used to replace hazardous chemical fertilizers with more human and nature friendly solutions. There are numerous compounds in microalgae, which are essential to agricultural plants as growth promoters. There are also two ways on apply microalgae fertilizers for agricultural plants. One is, to make extracts and spray them on plant leaves, thus enabling plants to access the needed nutrients through leaves. Second is, to use live microalgae cell suspensions not only on leaves but as well for soil treatment. This way microalgae are still functional and potentially by keeping metabolism active, could enhance plant growth. Microalgae with high lipid content, in particular of long chain, are important for carbon stabilization and humification processes during the

accumulation of soil organic matter. Obviously, that for any kind of further industrial application, including agricultural, high productivity of microalgal biomass should be achieved. Our previous research shows, that mixotrophic cultivation of selected lactose-assimilating microalgal strains in whey as additional carbon source ensures higher biomass and lipid productivity compared to autotrophic growth.

In this research lactose metabolising microalgal isolates have been screened for suboptimal temperature at 10°C. Isolated microalgal strains have been identified as *Tetreadesmus obliquus* and *Graesiella emersonii*. In addition, acquired environmental isolates have been compared with commercially available microalgae strains of *Chlorella vulgaris*, *Spirulina platensis* and *Dunaliella salina*. Results show, that *G. emersonii* produces greater amounts of lipids compared to *C. vulgaris*, *S. platensis*, *D. salina* and *T. obliquus* when cultivated in different temperatures. Cultivation in optimal growth temperature gave no significant ($p < 0.05$) difference in polyunsaturated fatty acids (PUFA) content in *T. obliquus*, but significant difference was found for *G. emersonii*. By growing *T. obliquus* and *G. emersonii* at suboptimal temperatures, it is possible to obtain lipid content of 15.74 ± 0.06 g/100g, and 19.36 ± 0.08 g/100g. From which, PUFA are 4.35 ± 0.03 g/100g and 7.26 ± 0.04 g/100g respectively. It is about 27.6 % and 37.5 % of all lipids produced by *T. obliquus* and *G. emersonii* during cultivation at suboptimal temperature. Cultivation at optimal growth temperature 25°C gave 28.93% and 19.88% PUFA of all lipids for *T. obliquus* and *G. emersonii*.

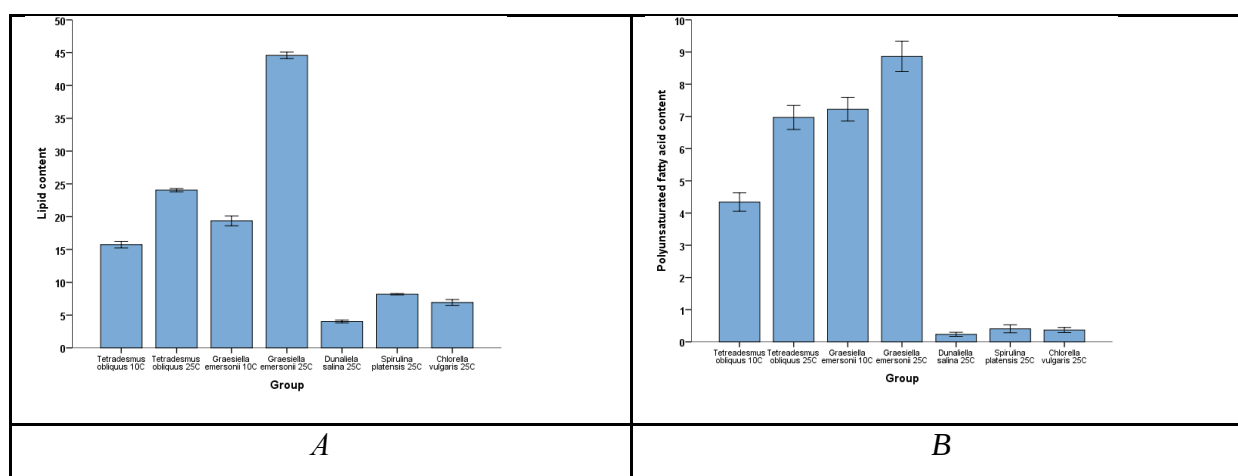


Figure 1. Graph A – Lipid content in different microalgae cultures grown at different temperatures. Graph B – Polyunsaturated fatty acids content in different microalgae cultures grown at varied temperatures.

Further studies on evaluation of cultivation temperature and other growth factors on biomass productivity and composition of biomass, including lipids and content of polyunsaturated fatty acids, for selected lactose-assimilating microalgal isolates are in progress, also influence of the factors should be evaluated further during autotrophic and mixotrophic cultivation.

This study was co-financed by European Agricultural Fund for Rural Development (EAFRD) and supported by the Ministry of Agriculture and Rural Support Service of the Republic of Latvia.

**Research into the development of a dietary supplement in the form
of capsules based on dandelion officinalis**

Nuridullaeva K.N., Rizaev K.S., Karieva E.S.

Department of Dosage Forms Technology, Tashkent Pharmaceutical Institute,
Tashkent, Republic of Uzbekistan
knn9.03.1988@mail.ru

The healing properties of plants are known and used by humanity since ancient times. Safety, effectiveness, economic feasibility, virtually no side effects, the possibility of long-term use, the possibility of combining with other drugs - this is an incomplete list of the advantages of plant-based drugs. The above factors are the reason for the increased interest of researchers in the study of biologically active substances of medicinal plants in order to create new effective drugs and dietary supplements.

The Tashkent Pharmaceutical Institute has developed a technology for obtaining an inulin-containing substance from the roots of dandelion, which grows on the territory of the Republic of Uzbekistan.

The objective of this research was to select the composition and develop technology for obtaining a biologically active supplement in the form of capsules based on this substance.

Initial studies of the pharmacotechnological parameters of the substance showed the need to introduce excipients to obtain high-quality products. For a scientifically

based selection of excipients in the composition of the encapsulated mass, it was decided to use the method of two-factor analysis of variance 5x5 with repeated observations ($n=3$). The influence of the filler type (factor A) and granulating agent (factor B) was studied as factors. The results of the release of active substances in *in vitro* experiments were chosen as a quantitative indicator of selection.

Magnesium stearate was introduced into all model compositions as an antifriction substance in the amount permitted by regulatory documentation.

After drawing up the experimental plan, the homogeneity of variances was checked using the Cochran test. It was ascertained that the experiments performed were equally accurate, because the tabular value of the Cochran criterion was 0.2354, which is significantly greater than the experimental value ($y_{\text{exp}} = 0.0755$).

The results of dispersion analysis of experimental data to determine the release of inulin from model capsules indicate that the optimal filler for the developed capsules is a mixture of microcrystalline cellulose and aerosil, and it is preferable to use purified water, 40% and 70% ethyl alcohol as a granulating agent. Based on economic feasibility, it was decided to use purified water.

Based on the research, a technology for producing a biologically active supplement was developed: an inulin-containing substance, microcrystalline cellulose, and aerosil were pre-sifted and the required amount was weighed out. Then stirred until a homogeneous mass was obtained. With constant stirring, they were moistened with purified water. The resulting mass was laid out on pallets and dried in a drying cabinet at a temperature of 40-50 °C until the residual moisture content was 10-15%. Then the mass was granulated by rubbing through a sieve with a hole diameter of 1000 microns and continued drying in an oven at a temperature of no more than 50 °C until the optimal residual moisture content was reached (2-3%). The resulting mass was dusted with magnesium stearate, weighed and packaged in capsules of size 0 to 0.4 g.

This technology for producing capsules has been tested in industrial conditions on the basis of a domestic manufacturer. A package of documents for registration of dietary supplements has been prepared.

Definition of microbiological purity of an adaptogenic phytopreparation

Ochilov D.M., Mukhitdinova.K.Sh.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

kamila-muhitdinova@mail.ru

Introduction: The Scientific and practical interest in phytopreparations is not only not diminishing but also increasing. The popularity of using herbal remedies is explained by their gentle therapeutic action, lower toxicity of most of them, and their natural origin, i.e., proximity in origin.

Starting from the development of new pharmaceutical preparations, it is necessary to assess the risk of releasing poor-quality products and improve the systems for controlling and ensuring their quality at all stages from production to the consumer. Special attention is paid to the control of the microbiological purity of medicinal products. The object of our study was a combined liquid extract containing: purple coneflower and lemon balm herbs, licorice roots, and rosehip fruits.

Research Objectives: To study the microbiological purity of a new phytopreparation in the form of a liquid extract.

Materials and Methods: Microbiological purity determination was conducted in accordance with the requirements of the Pharmacopoeia XI «Methods of Microbiological Control of Medicinal Products».

The tests were performed under aseptic conditions using methods and nutrient media for controlling all types of non-sterile medicinal products. The Analysis was carried out in Petri dishes with sterile nutrient media: meat-peptone agar for quantitative determination of grown colonies, blood agar for identifying hemolytic strains of bacteria, mannitol salt agar for detecting pathogenic staphylococci, Endo agar for detecting intestinal bacterial groups, and Sabouraud agar for isolating fungi. The test preparation was introduced into the nutrient media at various concentrations (1:2:4), in at least three Petri dishes. All dishes with cultures were incubated in a thermostat at 37°C, except for Sabouraud agar, which was incubated at 20-25°C.

Primary results were recorded after 24 and 48 hours, and final results after 5 days. Colony counts and their identification were performed after incubation.

Results: According to the obtained results, the total number of aerobic bacteria in 1 gram of the liquid extract was 300 colony-forming units (CFU) (no growth was observed upon repeated microbiological analysis), and the total number of yeast and mold fungi was less than 10 CFU. Throughout the entire testing period, *E. coli*, *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and other Gram-negative bacteria were not detected.

The proposed liquid medicinal product meets the requirement for this parameter, according to which such preparations should contain no more than 10^5 aerobic bacteria, 10^4 yeast and mold fungi per 1 gram, with the absence of *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and no more than 10^3 other intestinal bacteria. Evaluation of the quantitative and qualitative composition of the contaminating flora revealed no deviations from the requirements of Pharmacopoeia XI.

Conclusions: The proposed medicinal form in the form of a liquid extract obtained from medicinal plants: purple coneflower and lemon balm herbs, licorice roots, and rosehip fruits, complies with the requirements of Pharmacopoeia XI edition 2.c 193, amendment 2, dated 12.10.2005, category 3 B, for the parameter "Microbiological Purity." The obtained results are included in the dossier for this medicinal form.

ChEMBL compounds targeting inter-domain cleft of bacterial FtsZ

Ozheriedov D.S., Ozheredov S.P., Yemets A.I., Karpov P.A.

Institute of Food Biotechnology and Genomics of NAS of Ukraine,

Kyiv, Ukraine

karpov@nas.gov.ua

Bacterial homologs of tubulin, FtsZ, are the main structural and functional proteins of bacterial cell division apparatus and one of the prior molecular targets for antibiotics. From the current standpoint, FtsZ contains two main drug-binding pockets: the GTP-binding site (= nucleotide binding domain, NBD) located at the

interface between polymeric subunits, and the inter-domain cleft (IDC). The last one located in the cleft beneath the H7 helix and adjacent to the T7 loop of FtsZ molecule, also known as allosteric site. It have been shown, that compounds, like 2,6-difluorobenzamide derivative PC190723 (3-((6-chlorothiazolo[5,4-b]pyridin-2-yl)methoxy)-2,6-difluorobenzamide), bind in IDC region and provoke allosteric shift causing deformations in the NBD. The inter-domain cleft demonstrates much less sequence and structural similarity with tubulin, making it a better target for drugs that are less toxic to eucaryotes. A number of IDC inhibitors have been identified. Also, to date (February of 2024), RCSB Protein Data Bank contain 16 structures of FtsZ in complex with eight allosteric inhibitors (AI): 9PC (PC190723; PDB: 4DXD, 3VOB), OLQ (PDB: 6YD1), OM8 (PDB: 6YD5), OMW (PDB: 6YD6), ZI7 (PDB: 5XDT), ZI6 (PDB: 5XDU, 5XDV), ZI9 (PDB: 8HTB), ZI1 (PDB: 6KVP) / DVX (PDB: 6KVQ; ZI1 + BODIPY (boron-dipyrromethene fluorophore)). It should be noted that all above mentioned AI belong to 2,6-difluorobenzamides. At the same time, the number of biochemically confirmed FtsZ inhibitors is considerable, however, binding sites is often missed.

Correct information on the biochemical efficiency and mechanisms of ligand-protein interactions is a key condition for the successful design and combinatorial synthesis of new antibacterial agents. The main source of such information is the database of biochemically confirmed effectors - ChEMBL and structural database RCSB Protein Data Bank. For today, ChEMBL containe 417 compounds, for which direct interaction with FtsZ were confirmed biochemically (265 compound) or based on similarity (152 compounds). However, only for some of them we have information on binding site.

The objective of our study was identification among known FtsZ inhibitors deposited in ChEMBL, compounds, targeted inter-domain cleft (IDC). Based on PDB complexes, the ligand-induced variability of the volume and shape of the IDC site was shown. It was demonstrated, that CCDC GOLD ligand docking in IDC site of individual FtsZ proteins, as well as application of generalized pharmacophores is not efficient. It can be improved by ensemble methods, considering conformational

variability of IDC site. Based on this, we performed pharmacophore screening of joint library of control AI grope from PDB and FtsZ effectors of deposited in ChEMBL. Pharmacophore screening was performed with PharmIT (<https://pharmit.csb.pitt.edu/>) and ensemble of individual pharmacophores, constructed individually, based on above-mentioned complexes from RCSB Protein Data Bank.

In general, pharmacophore screening reviled 89 hits. Subsequent docking of these compounds with CCDC GOLD program reviled that 87 of 98 compounds agreed with threshold values of GOLD fitness functions (ChemPLP and ASP) specified for reference grope of ligands. Most of selected compounds were benzamides: 2,6-difluorobenzamides (73 compounds), oxazole-benzamides (2 compounds), 1,3-benzothiazole-5-carboxylates (3 compounds) and alkylbenzamides (2 compounds). However, compounds of new gropes: benzene-1,3-diol derivatives (1 compound), chloropurine amine derivatives (1 compound), carbamoyl-difluorophenoxy acetates (2 compounds), 2,6-difluorobenzenesulfonamides (1 compound), and curcuminoids (2 compounds) were also found.

Modern approaches to the production of recombinant human insulin: analysis and perspectives of expression systems in the pharmaceutical industry

¹Panenko M., ²Kaliuzhnaia O.

¹Kharkiv Lyceum №138, Kharkiv, Ukraine

²Department of Biotechnology, National University of Pharmacy
minionmishel@gmail.com

Recombinant human insulin plays a crucial role in the modern world, providing an essential therapeutic agent for millions of people with diabetes. The choice of the optimal expression system influences product yield, purity and biological activity. Given the complexity of the insulin structure and the high-quality standards for pharmaceuticals, effective expression systems are a key factor in ensuring a stable and high-quality production platform for recombinant human insulin.

The use of bacterial expression systems, particularly *Escherichia coli* strains, for the production of recombinant insulin is based on their high replication rate and ability to rapidly amplify expressed genes. The expression of genetically modified plasmids containing the insulin gene ensures high productivity. This approach also involves optimizing regulatory elements such as promoters and operators to increase expression efficiency. It should be noted that this method has its challenges, such as plasmid loss and a high probability of translation errors, which can cause adverse immune reactions in humans.

Yeast expression systems, including *Saccharomyces cerevisiae* and *Pichia pastoris*, have become an important alternative for recombinant insulin production. Yeasts have the advantage of being able to express and modify the glycosylation of insulin, which determines its biological activity and stability. In addition, yeasts are known for their ability to perform post-translational modifications, such as proper protein folding and disulfide bond formation, which are critical for insulin function. Regulated genetic constructs and optimized cultivation conditions allow high yields of recombinant insulin in yeast systems. However, the high mannose structure and heterogeneity of glycosylation can lead to batch-to-batch variability.

The use of transgenic plants for recombinant insulin production is a promising direction in biotechnology. Plant systems such as *Arabidopsis thaliana* or *Nicotiana benthamiana* can be genetically modified to express insulin. The advantages of using transgenic plants include low production costs, easy purification of the plant body, absence of human pathogens, scalability of cultivation, and the potential for post-translational modifications similar to those found in mammalian organisms. However, it is important to address issues of product stability and purity and to ensure that introduced genes do not affect plant traits. This approach to recombinant insulin production could be crucial in providing access to therapeutic agents in regions with limited technical or economic resources.

The use of stem cells (embryonic, induced pluripotent, bone marrow mesenchymal, adipose-derived, human placental and umbilical cord stem cells) as an expression system is an area of active research in biotechnology. Embryonic and

induced pluripotent stem cells, with their unique capacity for self-renewal and differentiation, offer the potential to generate stable and productive lines expressing insulin. Genetic modification of stem cells aims to achieve optimal insulin gene expression and controlled production regulation. The use of such cells opens up the possibility of post-translational modifications similar to those that occur in natural cells, which can influence the functionality and structure of recombinant insulin and reduce the likelihood of immune rejection. Despite the potential benefits, the use of stem cells in recombinant insulin production faces challenges such as ethical issues, cell line stability and process optimisation. Nevertheless, this approach is attracting the attention of scientists as a promising direction for expanding the possibilities of producing recombinant biological medicines.

Expression systems for insulin production have become diverse and innovative. However, each system has its challenges and limitations, such as ethical issues, production sustainability and the need for process optimization. Overall, the combination of scientific research and technological development is contributing to the further improvement of expression systems for insulin production and defining progress in the production of this important drug.

Cooperative synergies between members of the plant microbiota

Petrashenko A., Soloviova A.

Biotechnology department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

soloviova.alina@gmail.com

Since the ancestral plant lineages inhabited the land 450 million years ago, plants and their associated microbes have interacted with each other to form a collection of species often referred to as the holobiont. Microbial synergies are presented on an evolutionary scale, showing that interactions between plants and microbes are relatively recent compared to older interactions between bacteria or between different microbial kingdoms. It is generally recognized that the formation

of bacterial communities on plants is not random, but rather controlled by certain rules of assembly.

Despite the wide variety of bacterial phyla described in nature and the numerous factors affecting these communities, three main phyla (Proteobacteria, Actinobacteria, and Bacteroidetes) dominate the bacterial microbiota of plants in both aboveground and underground plant tissues. Although archaea represent a large proportion of the plant microbiota, they are less well understood than their bacterial counterparts, most likely because no pathogenic isolates have been described to date.

The plant endophytic archaea mainly belong to *Thaumarchaeota*, *Crenarchaeota*, and *Euryarchaeota*, but their functional significance for host plants remains to be determined. Although less attention has been paid to the fungal microbiota of plants, culture-independent community profiling has revealed a stunning diversity of fungi colonizing both aboveground and belowground plant tissues, mainly belonging to two major phyla: *Ascomycota* and *Basidiomycota*.

In roots, although arbuscular (*Glomeromycota* phylum) and ectomycorrhizal fungi have been mainly studied, recent community profiling data indicate that other endophytic fungi also represent an important fraction of the fungal microbiota of roots. These interactions refer to the reciprocal exchange of metabolites between nutrient-dependent microorganisms to compensate for metabolic deficiencies. Using this strategy, microbes can expand their fundamental niches to survive in low-nutrient environments, gain access to complex compounds.

The combination of both empirical approaches and computational association networks will be crucial for understanding the ecology of microbial interactions during plant microbiota formation, for better predicting the formation and stability of natural or synthetic microbial communities, and for better defining the dynamics of microbial community formation in time and space.

Research on the development of liposomal biologics

Petrashenko A., Soloviova A.

Biotechnology department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

soloviova.alina@gmail.com

Liposomes are small, self-enclosed spherical structures with a concentric lipid bilayer that encapsulate an aqueous phase in the center. They were discovered in 1965 and have been widely used since then due to their unique ability to encapsulate hydrophilic agents (hydrophilic drugs, DNA, RNA, etc.) in the inner aqueous core and hydrophobic drugs inside the lipid part of the bilayer, making them versatile therapeutic carriers. They are non-toxic, protecting the substance they contain from contact with the biological environment. In addition, they can deliver the contents of liposomes into the cell when their membrane fuses with the cell membrane. Liposomes also gradually release the drug substance, which increases its duration of action. The advantages of these vesicles as drug carriers are obvious: liposomes derived from natural phospholipids, unlike polymeric delivery systems, are completely biocompatible and capable of complete biodegradation, suitable for incorporating many biomolecules, including enzymes, hormones, vitamins, antibiotics, immunomodulators, cytostatics, which are active pharmaceutical ingredients. Drug substances incorporated into liposomes become more stable in the body, as they are isolated by the lipid membrane from the harmful effects of external conditions, in particular, from destruction in the gastrointestinal tract, and in turn have a lesser degree of general toxic effect on the body. A unique feature of liposomes is the ability to deliver drugs to the cells with which they interact by fusion or endocytosis. By modifying the liposome membrane with molecules that provide "recognition" of the target cell or organ, it is possible to carry out targeted drug transport. Therefore, research aimed at the development of liposomal drugs is relevant. The purpose of the research is to analyze current trends in the use of liposomes in medicine, ways to manipulate the physicochemical characteristics of liposomes to create flexible drug delivery systems that can affect various diseases,

and to study the peculiarities of the formation of stable liposomal systems. The analysis of current trends in the production and stabilization of liposomes, their loading with drugs, can be used in the development of industrial technological schemes of production at domestic enterprises for the production of liposomal and liposome-like drugs of the latest generation.

Microflora of kefir available on the Polish market

Piekarska-Radzik L., Bętlewska M., Klewicka E.

Institute of Fermentation Technology and Microbiology, Faculty of Biotechnology and Food Sciences, Lodz University of Technology, Lodz, Poland
lidia.piekarska-radzik@p.lodz.pl

Kefir is classified as a fermented dairy beverage; it has a creamy color, a characteristic smell, and a refreshing taste. It is obtained through fermentation. In this study, an analysis of the compositions of kefir available on the Polish market was conducted. The research material consisted of 6 products available in Polish stores, produced by 6 different manufacturers whose headquarters and production facilities are located in Poland. Table 1 presents a statistical analysis of the comparison of the microflora of the examined kefir.

Table 1. Analysis of the microflora composition of the examined kefir

Kefir	Lactic acid bacteria	Milk streptococci (mainly <i>Streptococcus thermophilus</i>)	<i>Bifidobacterium</i> spp.	Yeasts
Kefir 1	6,37 ± 0,33 ^D	0,00 ± 0,00 ^A	2,55 ± 0,65 ^B	4,15 ± 0,36 ^C
Kefir 2	7,47 ± 0,19 ^B	7,94 ± 0,71 ^B	0,00 ± 0,00 ^A	0,00 ± 0,00 ^A
Kefir 3	5,24 ± 0,45 ^B	4,95 ± 0,27 ^B	6,64 ± 0,36 ^C	0,00 ± 0,00 ^A
Kefir 4	2,15 ± 0,13 ^B	0,00 ± 0,00 ^A	3,22 ± 0,73 ^B	0,00 ± 0,00 ^A
Kefir 5	4,53 ± 0,23 ^B	6,36 ± 0,04 ^D	5,48 ± 0,02 ^C	3,77 ± 0,16 ^A
Kefir 6	7,79 ± 0,15 ^C	0,00 ± 0,00 ^A	2,01 ± 0,10 ^B	2,07 ± 0,16 ^B

A, B, C, D - statistically significant differences in the quantity of microorganisms between kefir of the same company (ANOVA, Tukey's *post-hoc* test ($p \leq 0.05$); Statistical2 software (StatSoft, USA)).

For kefir 1, the predominant group of microorganisms consisted of lactic acid bacteria (mainly from the genus *Lactobacillus*). However, the level of proliferation of all other tested groups of microorganisms was statistically significantly lower. Additionally, no presence of streptococci was detected in the kefir (below the method's detection limit). On the other hand, for kefir 2, the predominant groups of microorganisms were both lactic acid bacteria (mainly from the genus *Lactobacillus*) and streptococci (no statistically significant differences). No presence of bacteria from the genus *Bifidobacterium* was observed in this kefir. However, they are not a primary criterion for kefir microflora. Interestingly, yeast was not detected in the kefir, which should be present in a product classified as kefir (at a level of 10^4 CFU/g). In the case of kefir 3, the predominant group of microorganisms consisted of bacteria from the genus *Bifidobacterium*. The manufacturer of kefir declared on the packaging that the product contains *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis*, so the obtained test results confirm this information. The biomass proliferation of lactic acid bacteria and streptococci in kefir 3 was not statistically significantly different. However, yeast was not detected in this kefir, so it does not meet the basic criteria of the FAO/WHO. Considering all the results obtained, in kefir 4, the statistically significant dominant microflora was streptococci. Additionally, a high level of bacteria from the genus *Bifidobacterium* and lactic acid bacteria (mainly from the genus *Lactobacillus*) was detected in the product. The kefir also met the requirements set by the FAO/WHO regarding yeast content. In the case of product 5, lactic acid bacteria were the predominant microflora. Despite the manufacturer's declaration that *Streptococcus thermophilus* bacteria were included in the starter cultures on M-17 medium, streptococci were not detected. However, *Bifidobacterium* spp. bacteria, which were declared by the manufacturer on the label, were detected in the product. Their quantity was comparable to the proliferation level of yeast (no statistically significant differences). Analyzing the results obtained, in the case of kefir 6, inconsistency with the requirements set by the FAO/WHO regarding products defined as kefir was observed. The results of the analysis showed that streptococci and yeast were not present in the kefir. Additionally, the proliferation level of lactic

acid bacteria biomass in the tested kefir was only 2 logarithmic orders – the tested product completely failed to meet the requirements of the FAO/WHO, therefore it should not be defined as kefir. In summary, out of the 6 kefirs tested, only one met the criteria for the presence and quantity of bacteria and yeast required for this type of product (kefir 5).

Modern methods for quality control of cosmetic and dermatological materials containing nanoparticles

**¹Rakhimova M.V., ²Bondarenko I.S., ¹Yaremenko V.D., ¹Sych I.A.,
¹Kobzar N.P., ¹Perekhoda L.O.**

¹National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv National University of Radio Electronics, Kharkiv, Ukraine

rakhimovamv@gmail.com

Modern scientific discoveries have affected all spheres of life, including cosmetology and dermatology where nanotechnologies occupy a special place using particles with sizes from 1 to 100 nanometers, which are called nanoparticles. Nanoparticles can have completely different chemical, physical and biological properties than their conventional counterparts. These tiny particles can also easily enter the body through the skin or respiratory tract. Thus, the safety of nanoparticles, especially those used in daily cosmetics, is of significant concern.

Among the physicochemical methods for analyzing products containing nanoparticles, it should be noted methods that determine the concentration of nanoparticles without knowledge of which it is impossible to make a conclusion about the quality of cosmetic products and their safety.

The range of safety indicators and methods for their determination are clearly regulated by regulatory documents for products. Safety tests include physicochemical, microbiological and toxicological methods, which are currently still insufficiently developed, and sometimes there are no methods for determining a number of indicators of the quality and effectiveness of cosmetic products, which

makes their assessment impossible. One of the problems of analyzing the concentration of nanoparticles that must be solved for practical analysis of the quality of products with nanoparticles is the quantitative analysis of the content of nanoparticles. There are very few such works.

Until recently, the problem of determining the concentration of magnetic nanoparticles in the target region of the biological environment was solved using the method of magnetic resonance imaging (MRI). This method is not direct and has limitations both in terms of the maximum permissible level of the recorded concentration of nanoparticles and in the accuracy of its determination.

To solve this problem, the acoustic-magnetic method (AMM), developed by Bondarenko I.S. with the authors is promising (Patent of Ukraine, No. 137159, Bull. No. 19, 10/10/2019.), where is proposed method of the measurement of the concentration of magnetic nanoparticles in a biological environment in a wide range of concentrations (from 1 vol. % to 10^{-7} vol. %), The effectiveness of the method was confirmed in an experiments with a colloidal solution containing magnetite nanoparticles.

The object of study was a colloidal solution of nanoparticles based on Fe_3O_4 in a mixture of oleic acid and kerosene, which was a model sample of a cosmetic or dermatological product as a colloidal solution. The average particle size with magnetite was 50-150 nm, Size of Fe_3O_4 was much less. Oleic acid prevents powder particles from sticking together in solution, and kerosene provides the necessary viscosity⁴¹. For the biophysical applications it is recommended to use solution with a concentration of nanoparticles not more than 5%. In our experiments the weight concentration of the actual magnetite was no more than 0.15%. The viscosity of the suspension was chosen close to the viscosity of the blood (5×10^{-3} poise).

Unlike MRI, this new registration method is direct, and according to the authors of the method, it does not have the mentioned disadvantages of MRI.

The principle of the AMM technique is that directed oscillations of an ensemble of particles oriented (polarized) along the magnetic field cause the appearance of an alternating magnetic field in the surrounding space. The magnetic

flux of this field depends on the concentration of nanoparticles in the area under study and can be measured by a highly sensitive detector located outside this area.

To use AMM to determine the concentration of nanoparticles, it is necessary to obtain a colloidal solution of the test drug with nanoparticles. To assess the achievable characteristics of AMM in model experiments, calculated relationships were obtained connecting the physical parameters of ultrasound, magnetic nanoparticles, colloidal medium, magnetic detector and the concentration of nanoparticles in the studied medium, and the minimum detectable concentration of magnetic nanoparticles up to 10^{-7} vol % was assessed.

In addition, in practice, when determining the concentration of nanoparticles in a colloidal solution of a cosmetic or dermatological product, it is possible to use a magnetometer with lower sensitivity compared to the intended use in the case of nanoparticles in the blood of the human body, which will make the use of the technique accessible for practical application.

Multi-vector analysis of the market for drugs acting on the immune system

Sadikova G.E.

Organization of pharmaceutical work, Tashkent Pharmaceutical Institute,

Tashkent, Republic of Uzbekistan

guli85229@gmail.com

The work carried out a structural assessment of the range of medicines for marketing research of the pharmaceutical market of medicines affecting immunity. The results of the assortment analysis showed that 626 drugs were registered on the pharmaceutical market of the Republic of Uzbekistan; the structure of drugs by country of origin, origin, composition, and segmentation of the assortment by dosage forms of release were studied.

Immunity is a system of the body that performs a protective function: it is responsible for recognizing foreign elements and destroying them. External factors that pose a danger to humans are microorganisms and their metabolic products -

viruses, bacteria, fungi and their toxins. The immune system is also responsible for the destruction of mutating cells in the body itself, as they are the cause of malignant neoplasms.

The purpose of the study was to analyze the market of medicines in Uzbekistan that affect immunity, registered in the period from 2019 to 2022 in the State Register of Medicines, Medical Products and Medical Equipment, approved for use in medical practice, to calculate the update index and draw up a macro-contour.

During the study, methods such as economic and statistical analysis, system analysis, correlation and regression analysis, methods of comparison, grouping, ranking, structural, graphical methods and others were used.

An analysis of the range of drugs in countries producing drugs that affect the immune system was carried out. As a result, it turned out that in 2019-2022, registration in the State Register of medicines, medical devices and medical equipment approved for use in medical practice of medicines that affect the immune system increased by an average of 11.8%. The results showed that in 2021, the registration of medicines from foreign manufacturers amounted to 63 trade names, compared to last year, it increased by 8 trade names, and in 2022, the total number was 95. The trade name increased to 32 trade names. According to an analysis of the CIS countries, registration in 2021 increased by 1.29% and amounted to 77 trade names, in 2021 domestic manufacturers increased by 16 positions, and in 2022 registration increased by 3 positions. The renewal index determines the share of new drugs - the majority of new drugs come from CIS manufacturers - 54%, foreign - 39% and domestic manufacturers - 8%. An analysis of the range of drugs that affect immunity revealed that in 2019-2022, the share of drugs produced in our country increased by 18.75%, which indicates the dynamics of growth in domestic registration of drugs.

Based on the results obtained, a macro-contour of the range of medicines affecting immunity in the Republic of Uzbekistan was compiled:

- the total number of which was 626, combination drugs in the amount of 73, with single drugs predominating - 553;

- in terms of production, immunostimulating drugs, produced in the form of solutions and tablets, predominate, their number is 198 and 122, the renewal coefficient is 0.95.

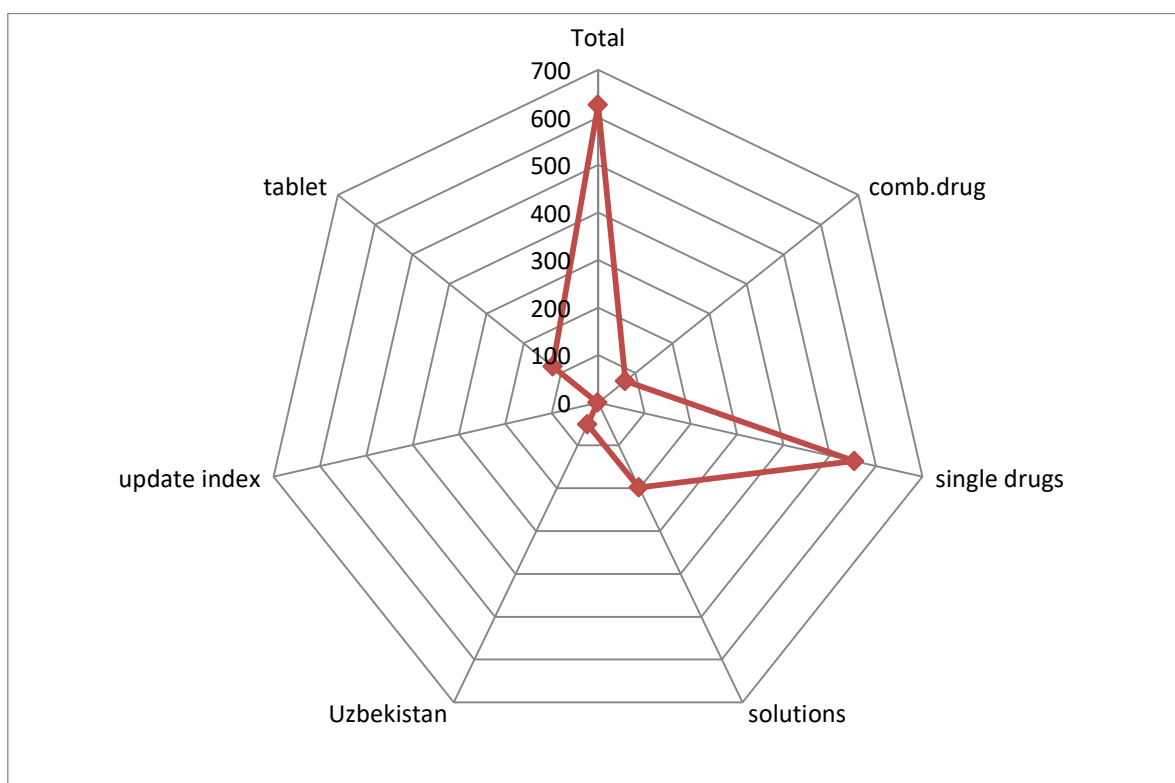


Fig.1. Macro contour medicines that affect the immune system .

Hydrolyse of hyaluronic acid from eggshell membranes

Sadikova N.S., Zairova H.T.

Tashkent pharmaceutical institute, Tashkent city, Republic of Uzbekistan

hulkarzairova@gmail.com

Relevance. Hyaluronic acid (HA), polysaccharide of egg shells, is a natural, linear polysaccharide made of repeating disaccharide units of D-glucuronic acid and N-acetyl glucosamine linked by $\beta(1,4)$ and $\beta(1,3)$ glucosidic bonds. It is occurring in human body, as an important part of the extracellular matrix of connective tissue. Eggshell membranes are a new natural resource, in which naturally occur glykosaminoglykan and proteins essential for maintaining healthy tissues. It is no longer true that the purified hyaluronic acid is usable solely for the treatment of osteoarthritis. They may be applied in gynecology,

wound healing, dermatology, in rhinology where they are successfully administered to minimise adverse side effects.

The developed technologies enable effective separation of the membranes from the shell, thus allowing isolation of active compounds from the membrane. Eggshell membranes are rich sources of biologically active substances such as glucosamine, chondroitin sulphate, hyaluronic acid, collagen and glycoprotein's sulphate, and aminoacids, arginine, glutamic acid, methionine, valine, cysteine and proline. Obtaining hyaluronic acid from the membranes is carried out hydrolytically in two ways: Enzymatically: hyaluronic acid is isolated from the biological material with the help of enzymes: tryptase, papain, trypsin, pepsin. The basis for our work was selected outcomes by Zhao and Chi.

Materials and methods: As a starting material, we used dry eggshell membranes. Hyaluronic acid was hydrolysed from dry, homogenized eggshell membrane by pepsin (EC 3.4.23.1, 800 FIP-U/g, M = 36000 g/mol) in sodium acetate buffer in the range of pH 2 to 5. After homogenization, we hydrolysed eggshell membranes with an appropriate amount of buffer and the enzyme at a constant temperature. After the time of hydrolysis, we centrifuged solids and subsequently in hydrolysates we determined the concentration of hyaluronic acid. In this work we tested the course of hydrolysis at pH 2, 2.5, 3, 4 and 5, at 40°C for 5 hours. Hyaluronic acid concentration was determined by carbazole method of Rosa et al.

The reaction is based on the action of carbazole reagents, by which is achieved the colour change of the reagent. Then, 2 ml of sulphuric acid containing borate (0.025 mM) was blended into 400 ml of the studied sample. After 10 min of heating at 100°C followed by cooling, we added 100 ml of carbazole (0.125 %). After re-boiling (15 minutes at 100°C) and cooling, the absorbance was measured at $\lambda = 525$ nm and the content of HA was expressed in mg of HA per ml of hydrolyzate. As a standard, the sodium hyaluronate, with concentrations of 5-15 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ was used.

Results and discussion: Extraction of biologically active substances from natural sources is an important process, because suitable conditions of extraction provide a qualitative and quantitative presence of the tested substance. In the first phase of our work, we tested the effect of pH on the course of hydrolysis of hyaluronic acid from eggshell membranes.

We tested the yield of hyaluronic acid at pH 2, 2.5, 3, 4, 5, at 40°C, using pepsin 80 FIP-U/g DM, for 5 hours by using 40 ml buffer per 1 g of dry membrane (tab. 1).

Tab1.Content of hyaluronic acid at different pH values of hydrolysis

pH	pH=2	pH=2.5	PH=3	pH= 4	pH= 5
Content of HA [mg/ml]	2.25	2.4	4.5	3.7	3.1

Conclusion: The paper presents the results of pilot testing of hydrolysis of hyaluronic acid membranes of eggshells membranes as a potential source of biologically active substances.

For extraction of hyaluronic acid, pepsin was used (EC 3.4.23.1, 800 FIP-U/g, M = 36000 g/mol). Extraction was most effective at 40°C, pH = 3 and when hydrolysis was carried out 5 hours in sodium acetate bufer in an amount of 40 ml per 1g of eggshell membranes. By pepsin hydrolysis of 80 FIP-U/g DM we obtained approximately 4,5% of hyaluronic acid from 1 gram of dry membrane.

Literature:

1. Chen X. et al. Biomimetic mineralization of eggshell membranes with a natural nanofiber network structure to improve osteogenic activity / / Colloids and surfaces B: Biointerpheases. – 2019. - T. 179. - P. 299-308.
2. Garc R. M. A. L. A. N., Gonz R. L. A. method and composition of hydrolysis of eggshell membranes: zayav. pat. 16629549 SShA. – 2020.
3. Getting hyaluronic acid from the poultry crown Xoshimova N., Zairova X.T. *Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan* materials International Scientific Conference of Students and Young Scientists «FARABI ALEMI» Almaty, Kazakhstan, April 6-8, 2023.

Calcium alginate/laponite rd nanocomposites as a soil conditioners

¹Samchenko K., ^{2,3}Goncharuk O., ²Samchenko Yu.M.

¹National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute»,
Kyiv, Ukraine,

²F.D. Ovcharenko Institute of Biocolloidal Chemistry of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine,

³Institute of Agrophysics, Polish Academy of Sciences, Lublin, Poland,

samchenko.kateryna@lil.kpi.ua, iscgoncharuk@ukr.net

The accumulation of heavy metals due to waste from non-ferrous metal smelting, landfilling of industrial waste with a high metal content, and irrigation of fields with wastewater have led to soil contamination with heavy metals. Excessive levels of heavy metals in soils are particularly dangerous due to their presence in the food chain. One of the popular methods of soils cleaning is chemical immobilization. The usage of clay minerals allows to increase the efficiency of chemical immobilization of pollutants and simultaneously reduce the operating cost. On the other hand, natural polysaccharides and, above all, alginates, which have such advantages as biodegradability, non-toxicity and water retention ability, also used for the purification of agricultural soils from heavy metals. Complex action of hybrid composites based on alginate and clays, can be expected to have a synergistic effect in the remediation of contaminated agricultural fields.

Methods for the synthesis of such nanocomposites were developed and the influence of the ratio of components, the origin of sodium alginate and the concentration of crosslinking agent (CaCl_2) on their physicochemical properties were analyzed. The chemical structure of the composites was confirmed by IR spectroscopy. It was shown that the water content of the nanocomposites reduced with increasing Laponite content, as well as with growth of CaCl_2 content (Fig.1). The swelling behavior of nanocomposites are described by saturation curves and the equilibrium degree of swelling is reached within one day (Fig. 2). The high sorption capacity of the nanocomposites towards heavy metals was confirmed spectroscopically using SPECORD M40 (Germany). As a result, the high efficiency

of the developed nanocomposite as an agricultural soil conditioner combining water retention and effective sorption of heavy metals was shown.

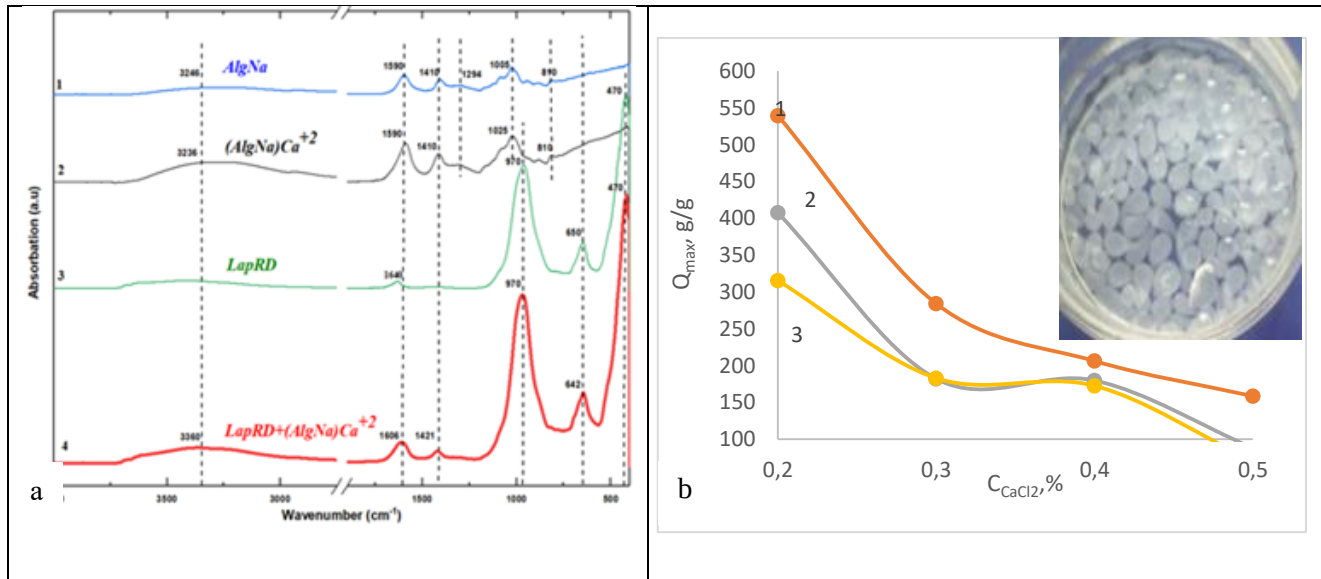


Fig. 1. Infrared spectra of a composite of sodium alginate and laponite (a). Dependence of swelling degree on CaCl₂ concentration and laponite content in the mixture (1-0,5 %; 2-1 %; 3-2 %) (b).

Inset: Alginate-laponite beads after synthesis

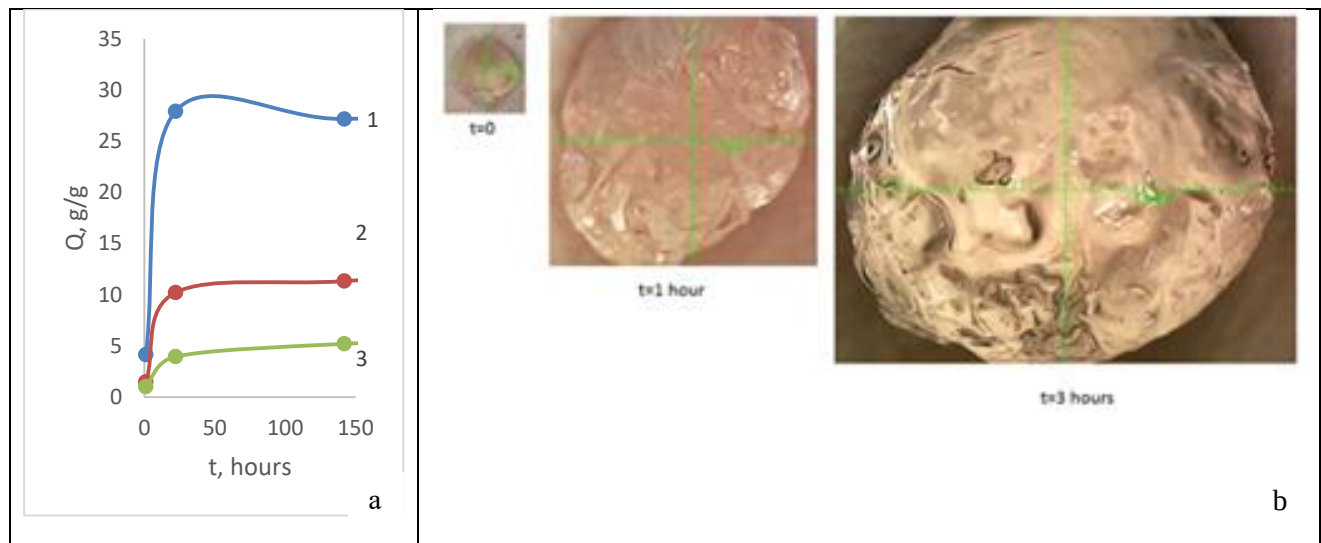


Fig.2. Effect of crosslinking agent (CaCl₂) concentration (1-0,5 %; 2-1 %; 3-2 %) on water content of alginate-laponite nanocomposite (laponite content - 2%) (a). Visualization of dry alginate-laponite ($C_{lap}=1\%$, $C_{CaCl_2}=0.25\%$) bead swelling during the first three hours (b)

Acknowledgements. The authors O. Goncharuk and Y. Samchenko are grateful for the financial support from Polish Academy of Sciences, and the National Academy of Sciences of the USA within a Long-term program for Ukrainian scientists (project «Biocompatible hybrid hydrogels with functional inorganic fillers for strengthening plant vegetation»).

Synthesis and study of hybrid polymer implants based on functional hydrogels

Samchenko Yu.M., Kernosenko L.O., Poltoratska T.P.,

Pasmurtceva N.O., Dybkova S.M.

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

kernosenko@ukr.net

Interpenetrating networks based on polyvinylformal (PVF) and acrylic hydrogels seem to be promising hybrid polymer materials [1], which, due to their biocompatibility and a set of inherent properties, are widely used in medicine, primarily in plastic surgery, as implants for endoprosthetics for and transdermal therapeutic systems for controlled drug delivery. To impart antibacterial properties to hydrogel coatings and implants, nanoparticles of silver or gold are introduced into their structure. For example, Au nanoparticles can attach to the bacterial cell membrane wall, causing leakage of the cell cytoplasm and its structural deformation, which leads to cell death.

Present study is devoted to synthesys and characterization of the structure of hybrid hydrogel composites based on a PVF matrix and pH-sensitive hydrogels with incorporated antimicrobial drug Albucid and gold nanoparticles for their further use as implants in filling postoperative cavities and endoprosthetics in the maxillofacial area.

Spherical gold nanoparticles with an average size of 30 nm were synthesized by the method of hydrothermal synthesis: the reduction of gold hydrochloric acid ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) with sodium citrate in the presence of potassium carbonate was carried out at a temperature of 121 °C. Initial concentration of $C_{\text{Au}} = 38.6 \mu\text{g/ml}$ by metal. Acetalization of Polyvinyl Alcohol with formation of PVF was carried out by its condensation with formaldehyde in the presence of a strong acid (with the addition of an appropriate amount of pre-synthesized gold nanoparticles). Hydrogels based on Acrylic Acid (AAc), and hydrogel copolymers based on Acrylamide (AA) and AAc were synthesized by radical polymerization of an aqueous solution of the monomer(s) in the presence of a covalent crosslinking agent, bifunctional monomer N,N'-Methylenebis(acrylamide). The composites based on PVF and hydrogels were obtained by swelling of the acetal network in a suitable gel-forming composition. The

washing process was monitored using a UV spectrometer. A 30% aqueous solution was used to impregnate the sponge samples with Albucid. Thermal analysis was performed using a DSC Q2000 differential scanning calorimeter and a TGA Q50 thermogravimetric analyzer.

According to the results of DSC studies of the synthesized hydrogels (Fig. 1), for a hybrid composite based on PVA and AA–AA_C, the glass transition is detected at 125.4 °C, and from 116.8 °C to 132.1 °C, a stable endothermic effect is observed, but no exothermic effects were detected.

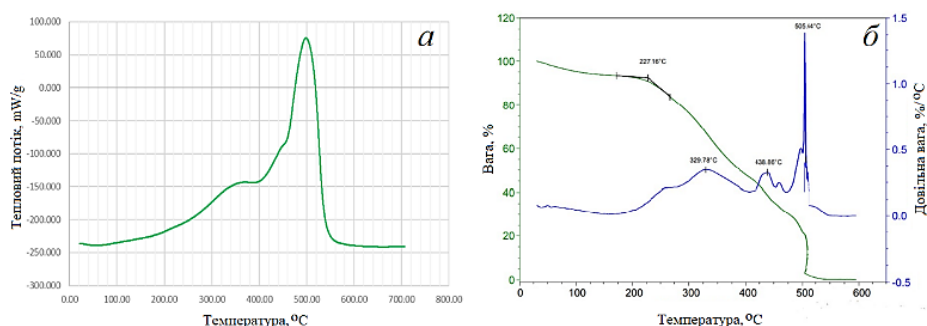


Fig. 1. DSC (a) and TGA (b) of a hybrid composite based on PVF and AA- AAc.

Based on the results of the TGA study, it was found that the onset of thermal decomposition of the sample occurs at 172.4 °C, three peaks of mass loss were recorded – at 329.8 °C, 438.9 °C, 505.6 °C, and mass stabilization was observed at a temperature of 595 °C. The residue after stabilization is 0.3%, and the total mass loss is 99.7%.

Thus, the synthesized hydrogel materials for medical purposes demonstrate thermal stability in a wide temperature range, which significantly exceeds the range of their application and processing.

The authors are grateful for the financial support of the National Research Foundation of within project “Hybrid hydrogel materials with gold nanoparticles and cytostatics with complex antitumor and regenerative activity for the needs of reconstructive surgery in the oculoorbital region” (No 2021.01/0178, 2023).

1. Samchenko Yu.M., Dybkova S.M., Maletsky A.P., Kernosenko L.O., Gruzina T.G. et al. Antimicrobial effects of hydrogel implants incorporating gold nanoparticles and albucide and developed for reconstructive surgery in the orbit and periorbital area. Journal of Ophthalmology. 2023. no. 5(514). P. 27–33.

Relevance of creation of solid dosage form with disintocaction effect

Shafai El Mehdi, Kryklyva I.O., Sichkar A.A.

National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

irinakrikliwa@ukr.net

Taking into account anthropogenic environmental pollution and the lifestyle of modern people (taking medications, smoking, consuming low-quality products and alcohol, overeating, constant stress, etc.), his body is often exposed to the negative effects of harmful substances, which leads to intoxication. Accumulated toxins and waste have a detrimental effect on all organs and tissues: they destroy cells, block the transmission of impulses, inhibit the immune system, which, in turn, does not allow the body to function normally and leads to the development of various diseases. In order to cleanse the body and, accordingly, improve its health, detoxification is used in medicine, aimed at eliminating internal sources of damage, restoring and stimulating protective functions, binding and removing dangerous substances from organs and tissues. In recent years, herbal medicine has become very popular due to its accessibility, effectiveness, mild action and low toxicity.

The very use of exclusively natural ingredients makes detoxification (cleansing) of the body with medicinal plants a fairly harmless procedure. Universal polysorbents of natural origin are Galangal rhizomes and Linum flax, thanks to a complex of biologically active substances, are characterized by a wide range of therapeutic effects. They are part of medicinal preparations and many dietary supplements of this direction.

Consequently, the harmlessness and complex effect on the body with a virtual absence of side effects make it possible for long-term and repeated use of Galangal rhizomes and Linum flax and extracts from them for detoxification of the body and, accordingly, the prevention and treatment of many diseases.

All of the above was the basis for choosing dry extracts of Galangal rhizomes and Linum flax active pharmaceutical ingredients for the development of a solid dosage form with detoxifying action.

Study of the medicinal properties of the Godji plant

Sharipova R.T.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

roزالinsharipova17699@gmail.com

Introduction. In recent years, as a result of changes in the atmosphere in our country and around the world, as well as an increase in the amount of harmful substances in the Air, various allergic and immunological diseases are causing among the population. As a result, there is a sharp increase in demand among the population for drugs and biologically active substances that strengthen immunity, prevent various diseases. The Goji plant contains a variety of beneficial mineral substances and is considered a plant with the ability to increase immunity.

The purpose of the study: studying the medicinal and phytochemical peculiarities of the Goji plant.

Methods and techniques: among the plant species of the well-known godji plant, *Lycium barbarum* L., *L. chinense* Mill and *L. ruthenicum* Murr. There are species such as, we have selected the species *Lycium barbarum* L for further research. This plant is considered unique and grows in nature only in China. Research has found that the Goji plant can be used in the pharmaceutical field. Taking into account the rapid development of the field of Biotechnology, microcooling under the conditions of *Lyceum barbarum* in vitro is a new research project in the field of pharmaceutical biotechnology.

Phytochemical studies have found the following in the Goji plant:

- 4 types of polysaccharides;
- 6 species of monosaccharides;
- 6 species of carotenoids;
- beta-carotene;
- B, E, C, B1, B2, B6 and other biologically active substances;
- 18 types of amino acids (8 of which are essential amino acids);

- 21 types of minerals such as K, Na, Ca, Mg, Fe, Si, mn, Zn and germanium.

Result: since the Goji plant is rich in vitamins and minerals, it has been found that it improves the functioning of all systems of the internal organs of the human body, cleanses the body of slags and other harmful substances. These properties of the *Lyceum barbarum* plant have shown that it can be used as an immune-strengthening dietary supplement to prevent diseases of the heart and blood system, nervous system diseases, diabetes and cancer. In Chinese folk medicine, the plant is used to increase immunity, improve metabolism, anti-parasitic, anti-inflammatory, normalizing general and blood pressure, relieving pain in chronic constipation and normalizing blood sugar levels. Medical studies have shown that the mortality rate from this fruit of the plant decreased by 60% in cancer patients who consumed it in combination with other drugs, compared to patients who did not consume it. Also, tumor growth in patients who are in the final stages of the disease has slowed down after regular consumption of this godji fruit. Beta-carotene, minerals, amino acids and carotenoids in Goji fruits fight cholesterol, while polysaccharides improve pancreatic insulin production and help maintain normal blood sugar levels. It is also known to cleanse the blood and rejuvenate the body. It was found that the Goji fruit can be mixed with itself or other herbs and used as an anti-colds and cough remedy.

Conclusion. As noted above, the Goji plant has a number of beneficial properties for the human organism. Given all these properties, it can be used as the main natural raw material in the pharmaceutical and cosmetic industries. This type of Goji plant can serve as a basis for increasing the volume of medicinal raw materials in our country.

References

1. Li W., Wang L., Deng X., Jiang L., Zhang C., Zhang C. Study of the fragility and abnormality rate of red blood cells in patients with type-2 diabetes and the effects of *lycium barbarum* polysaccharides. Hebei journal of traditional chinese medicine. 2000; 22:585-586

2. Chang Rcc, So Kf. Use of anti-aging herbal medicine, *lycium barbarum*, against aging associated diseases. What do we know so far? Cellular and molecular neurobiology. 2008; 28:643-652
3. U.R. Mo'ydinov. Oddiy dereza – *lycium barbarum* (l.) Ning dorivorlik hususiyatlari. "Science and education", 2021.
4. Sze, S.C., j.x. Song, R.N.s. Wong, Y.B. Feng, T.B. ng, y. Tong, and K.Y.B. Zhang. 2008. Application of scar (sequence characterized amplified region) analysis to authenticate *lycium barbarum* (wolfberry) and its adulterants. Biotechnol. Appl. Biochem.
5. Amagase H., Farnsworth Nr. A review of botanical characteristics, phytochemistry, clinical relevance in efficacy and safety of *lycium barbarum* fruit (Godji). Food research international. 2011.

The interdisciplinary significance of the educational component

"biophysics" in future biotechnology specialists training

Sheykina N.V., Velma S.V., Barannyk M.O.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

sheykina@ukr.net

The study of biophysics plays a crucial role in shaping the future of biotechnologists and researchers alike. As an interdisciplinary field encompassing principles from physics, chemistry, biology, and mathematics, biophysics provides a comprehensive understanding of the physical processes underlying biological phenomena. By elucidating the intricate interactions between biological systems at the molecular level, biophysics equips biotechnologists with the essential knowledge and tools to design and optimize innovative biotechnological solutions. The burgeoning field of biotechnology relies heavily on the insights and advancements derived from biophysics research. From the development of novel imaging techniques to the design of sophisticated biomolecular machines, biophysics serves as the foundation upon which groundbreaking biotechnological innovations are built. By

unraveling the complex mechanisms governing biological systems, biophysicists pave the way for the creation of advanced biotechnological applications with far-reaching implications for healthcare, agriculture, and environmental sustainability. Moreover, the interdisciplinary nature of biophysics fosters collaboration and cross-pollination of ideas between scientists with diverse backgrounds, fueling the emergence of transformative technologies and methodologies in biotechnology. So, the study of biophysics holds immense promise for future biotechnologists seeking to push the boundaries of scientific discovery and technological innovation in the pursuit of addressing pressing global challenges. In light of these considerations, the relevance of studying biophysics for aspiring biotechnologists cannot be overstated, as it serves as a cornerstone for unlocking the full potential of biotechnological advancements in the coming years.

**The higher mathematics structuring component relevance for future
biotechnologists teaching**

Sheykina N.V., Velma S.V., Barannyk M.O.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

sheykina@ukr.net

The structuring component of higher mathematics teaching holds significant relevance for future biotechnologists, as it serves as a foundational framework for complex biological processes at all life organization levels understanding and analyzing. Mathematics provides biotechnologists with the tools necessary to model biological systems, analyze experimental data, and make informed decisions in the biotechnological solutions development.

The application of mathematical concepts such as calculus, linear algebra, and probability theory facilitates the biological phenomena quantification and prediction, allowing biotechnologists to design experiments, optimize processes, and interpret results effectively. For example, differential equations can be used to model the

dynamics of biochemical reactions, while statistical methods can quantify the experimental outcomes significance.

Moreover, a strong understanding of mathematical structures enables biotechnologists to collaborate effectively with researchers from diverse disciplines, such as computer science, electrotechnics and engineering, statistics, etc.

The ability to communicate and work across interdisciplinary boundaries is essential in addressing complex biological challenges and developing innovative biotechnological solutions.

In conclusion, the structuring component of higher mathematics teaching is crucial for future biotechnologists, as it provides the analytical and problem-solving skills necessary to navigate the rapidly evolving field of biotechnology. By integrating mathematical principles into their educational training, biotechnologists can enhance their capacity to address biological complexities, drive scientific innovation, and contribute to advancements in biotechnological research and development.

**Breast cancer I-II and III-IV comparative assessment
of the effectiveness of treatment by stage**

Sultonova G.A., Musakhodzhaeva I.N.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent , Republic of Uzbekistan

dr.gulnora61@gmail.com

Decision No. PQ-3071 dated June 20, 2017 «On measures for the further development of the provision of specialized medical care to the population of the Republic of Uzbekistan in 2017-2021» was adopted. definite.

The purpose of this study is to develop an integrated methodological approach to the economic assessment of the costs of treating breast cancer to justify the rational choice of drug therapy in the Tashkent regional branch of the Tashkent regional branch of specialized scientific and practical oncology and radiology. Medical Center of the Republic of Uzbekistan (RIO and RIATM TVF).

Scientific research was carried out using content analysis, logical, statistical, pharmacoeconomic («disease costs» and «cost-benefit analysis») research methods.

According to RIO and RIATM TVF, the number of patients diagnosed with SBS at different stages for 2017-2019 was analyzed, according to which the number of patients diagnosed with SBS at stage I was 40 (12.3%), in 2018 – 145. Among 186 all malignant neoplasms in 2017 for all dangerous tumor diseases - 30 (1.8%), compared to 189 in 2019 -37 (2.1%) in relation to all dangerous tumor diseases.

From an economic point of view, treatment of patients with early detection of SBS turned out to be more profitable. Treatment of patients with stage III SBS is 15-30 times more expensive than treatment of patients with stage I, while only 5% of funds are spent on diagnosis, and 95% on treatment of patients. At the initial stage, it was found that mortality rates decreased by 17% in women aged 40-49 years and by up to 30% in women over 50 years of age. Hospitalization of patients, periods of incapacity for work and the degree of disability are reduced by reducing the total cost of treatment before sectoral resection.

According to the above, it is important to find effective types of screening that are not costly, cover large groups of women and involve a small number of medical personnel. One solution to this problem is the formation of high-risk groups based on an assessment of individual risk using a questionnaire.

Study of storage conditions and shelf dates of recommended dry extract

Sunnatov Sh.Kh., Yunusova Kh.M., Ilkhamova N.B.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

shukurilloh@gmail.com

One of the main problems of modern pharmaceutical technology is the development of dosage forms based on medicinal plants that are easy to use and stable during storage. Under the influence of external factors, changes in the physical properties and chemical composition of medicinal plant extracts can occur, which in turn affects their stability and therapeutic effectiveness. The stability of dosage forms is greatly influenced by the physical state of the extract (substance), storage

temperature, ambient atmosphere, light, packaging, method of preparation, selection of excipients, etc. When storing dry extracts, various processes occur that lead to a change in the chemical structure, which naturally leads to either to a decrease in pharmacological activity or to its complete loss.

The study of the shelf life of dry extracts is one of the main and final stages in the development of technology for producing dry extracts.

Based on the above, the purpose of this study is to study the effect of different conditions on the stability of dry extract obtained from *Epilobium angustifolium*.

Research methods. The experiments were carried out using the conventional storage method and the “accelerated aging” method according to temporary instructions I-42-2-82 at a temperature of 40°C. The first stage of the study was the study of physicochemical, qualitative and quantitative indicators of the original samples. At the same time, such qualitative indicators as appearance, dry residue, humidity, microbiological purity, alcohol concentration, dissolution, and quantitative content of the active substance were assessed. All listed indicators were determined according to the State Pharmacopoeia of the Republic of Uzbekistan. At the next stage of the experiment, the extracts were packaged in the following 2 types of packaging approved for use in medicine: colorless glass jars (TU-64-228-84) with screw-on plastic lids and gasket (TU-64-2-250-75); orange glass jars (OST 64-2-71-8) with screw-on plastic lids and gasket (TU 64-2-250-75).

Research results. The results of the qualitative and quantitative analyzes showed that the types of packaging have almost no effect on the qualitative and quantitative properties of the dry extract of fireweed angustifolia, but we must not forget that it is very hygroscopic, so the containers must be packed hermetically.

Conclusions. Thus, the technology we recommend for obtaining a dry extract from the herb *Epilobium angustifolium*, as well as the types of packaging used, ensure the stability of the extracts for 2 years both in studies using the “accelerated aging” method and when stored under normal conditions.

Microscopic study of dry extract «Prostad»

Sunnatov Sh.Kh., Yunusova Kh.M., Ilkhamova N.B.

Tashkent Pharmaceutical Institute,

Tashkent, Republic of Uzbekistan

shukurilloh@gmail.com

Today, the problem of treating the prostate and prostate adenoma and creating effective drugs is an urgent task of pharmaceutical technology. Currently, patients with the above diseases are almost provided with medicines imported from foreign countries. In this regard, we have set ourselves the task of developing technologies for obtaining dry extract and solid dosage forms based on local raw materials - *Epilobium angustifolium*.

Research methods. Microscopic examination of the powders was carried out using a Neofot-21 microscope manufactured by Carl Zeiss at a magnification of 170 times, followed by photography.

Research results. Based on the results of the study, it was established that the dry extract «Prostad» is a fine, homogeneous powder with particle sizes from 2.9 microns to 4.8 microns. The increased force of attraction between the extract particles, due to the particle size (2.75-4.62 μm), is the reason for poor flowability and relatively low bulk density. At the same time, it should be noted that the fractional composition of the extract is the following: -3000+2500 μm -14.91%, - 2500+1000 μm - 29.65% - 1000+315 μm - 40.18%, - 315+ 250 microns - 10.99%, - 250 microns - 4.34%.

Conclusions. The above research results indicate that the dry extract of «Prostad» is an amorphous, finely dispersed powder and, in a free state, is prone to the formation of conglomerates. Such powders in relation to their solid dosage forms are difficult and to achieve the required technological properties of the mass it is necessary to use appropriate compositions of auxiliary substances, as well as special technological methods.

Formulations based on gemini surfactants as seed treatment for maize grains

^{1,2}Szczygiel T., ¹Otlewska A., ¹Koziróg A.

¹Institute of Fermentation Technology and Microbiology, Faculty of Biotechnology and Food Sciences, Lodz University of Technology, Lodz, Poland

²Interdisciplinary Doctoral School of Lodz University of Technology, Lodz, Poland
tomasz.szczygiel@dokt.p.lodz.pl

The threat of mold is a very important issue in agriculture, both in cultivation and in the storage of agricultural products. Storing grain can be a significant challenge, considering that proper storage conditions must be maintained at all times (i.e., moisture content <14.5% and temperature of 20°C). Therefore, in most cases, grain undergoes a seed treatment process. Its aim is to protect the grain during storage, as well as immediately after sowing, where it is often attacked by pathogens present in the soil. As a result, grain subjected to dressing has a greater chance of proper germination, root development, and growth in further stages of plant life. In connection with the current EU policy aimed at limiting the use of environmentally (and human health) hazardous pesticides, including those used in agriculture, many active substances that were used in the seed treatment process have been withdrawn from circulation. Examples of such substances may include: carboxin, thiram, benomyl, or iprodione. Therefore, there is a need to search for new, environmentally friendly solutions that will be equally effective in comparison to the withdrawn preparations.

In presented study, 4 formulations of 2 gemini surfactants (1,6-hexamethylene-bis(N-dodecyl-N,N-dimethylammonium – Group C6) and 3-oxa-1,5-pentane-bis(N-dodecyl-N,N-dimethylammonium bromide – Group O)) were developed and tested on a monoculture of *Fusarium graminearum* and a mold consortium containing *F. graminearum*, *Fusarium verticillioides*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, and *Penicillium commune*, in relation to 2 maize species (P8255, P9042). Seeds were treated for 1 hour, and then dried on petri dishes for 24 hours. Seeds prepared in this manner were then placed on the surface of MEA medium on petri dishes that were inoculated with either monoculture or consortium of mold. Subsequently, prepared

samples were incubated in 28°C for up to 14 days. After the incubation and data collection, it was found that new formulations exhibited greater protective abilities than those tested in a previous stage. The improvement in protective abilities ranged from 8 to 92%. It was also observed that for the maize variety P8255, the formulation that exhibited the highest protective abilities proved to be the one based on the C6 group gemini surfactant containing an additional coating substance, substance reducing surface tension, and substance enhancing fungicidal action. For maize variety P9042, it was the formulation from the O group containing the same additives. Research will be continued as the final aim is to obtain a ready-made formulation that improves the quality and safety of stored corn grain.

**Some aspects of biologically active substances of bee products – propolis,
and wound-healing**

Tarapata M., Kukhtenko O.S.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

automcorporation@gmail.com

Aristotle has coined the word propolis from the Greek words, pro (defense) and polis (city/community).

Propolis (bee glue, color varied, ranging from green to brown and reddish) is a resin-like material made by bees y mixing their salivary gland excretions with exudate accumulated from different parts of plants, mainly branches, bark, flower buds, leaves, and stems (buds of poplar and cone-bearing trees).

Bees use it in the construction and repair of their hives. Propolis seems to help as a protective barrier against fight against bacteria, viruses, and fungi etc. It might also have anti-inflammatory effects and help skin heal.

Propolis possesses a sweet or pleasant odor, and becomes soft and sticky upon heating, becomes liquid at 60 to 70 °C. Propolis must be purified and dewaxed via solvent (water, oils, propylene glycol, glycerol, the best effective solvent is ethanol) extraction to remove inert materials and preserve the phenolic fractions for medical use.

There are many different compounds in propolis of different geographic regions. It is including more than 300 different compounds as aliphatic acids, esters, aromatic acids, fatty acids, carbohydrates, aldehydes, amino acids, ketones, chalcones, dihydrochalcones, terpenoids, vitamins, and inorganic substances. Of all, flavonoids are the compounds that possess greater research interest. Such as, apigenin, chrysin, acacetin, catechin, daidzein, formononetin, naringenin, galangin, kaempferol, luteolin, liquiritigenin, myricetin, pinocembrin, rutin, and quercetin), phenolic acids (caffeic acid, chlorogenic acid, cinnamic acid, gallic acid, 4-hydroxybenzoic acid, 4-hydroxyhydrocinnamic acid, and 4-hydroxybenzoic acid-methyl ester), stilbene derivative (resveratrol).

Typically, raw propolis consists of resins and balms (50–60%), fatty acids and waxes (30–40%) as arachidonic, cis-13,16-docosadienoic, cis-11,14,17-eicosatrienoic, cis-5,8,11,14,17-eicosapentaenoic, eicosadienoic, elaidic, heneicosylic, linoleic, oleic, palmitic, and palmitoleic acid, essential oils (5–10%), and other components (5%) such as enzymes (acid phosphatase, adenosine triphosphatase, glucose-6-phosphatase, and succinic dehydrogenase), vitamins (B1, B2, B6, C, and E), minerals (Mg, Cu, F, Ca, K, Na, Mn, and Zn). It contains also monosaccharides - fructose and glucose, disaccharide - sucrose.

Propolis and its extracts confers several biological activities, such as antiviral, antibacterial, anticancer, antiulcer, antifungal, anti-inflammatory, antimycotic, antioxidant, antiviral, cardio protective, immunomodulatory, anti-allergic, antioxidant effects, neuroprotective, and wound-healing.

Combined treatment with propolis compounds of diabetic gangrene amputations of necrosis recessive, at old age (Fig. 1, 2).

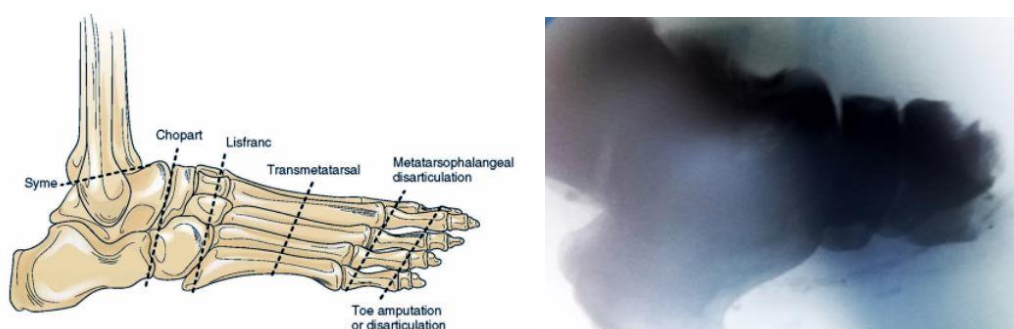


Fig. 1, 2. Amputation for of the midfoot

Clinical use of propolis and combined therapy demonstrated performed results with positive action on epithelization and successful wound closure.

Practical findings reveal that propolis speed up the tissue repair by stimulation of the wound bed matrix remodeling, proposing that the observed changes in extracellular matrix content after propolis application may be connected with the ability of its flavonoid compounds to reduce lipid peroxidation to prevent necrosis of cells Fig. 3.

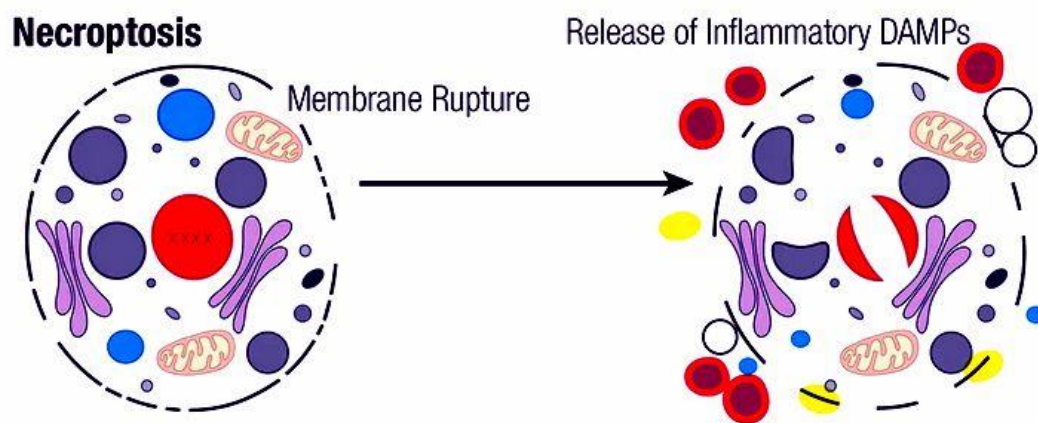


Fig. 3. Necrosis of cells.

The results confirm the propolis therapeutic efficacy, throughout quantitative and qualitative analyses of collagen types I and III expression and degradation in wounds matrix, indicating that propolis could have favorable biochemical environment supporting re-epithelization. That can see on Fig. 4, 5.

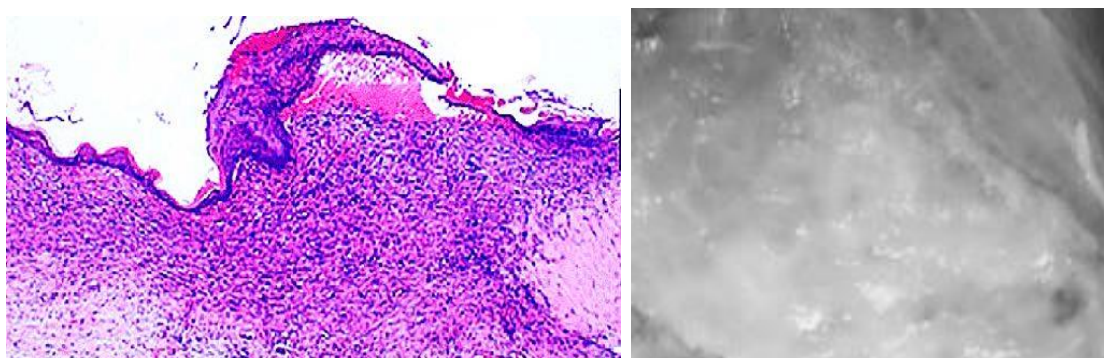


Fig. 4, 5. Re-epithelization.

Propolis, which is well tolerated with rare incidents of allergy and no toxicity, is referred to as an excellent candidate for burn, wounds management, enhancing skin cell proliferation, activation, and growth capacity Fig. 6, 7.

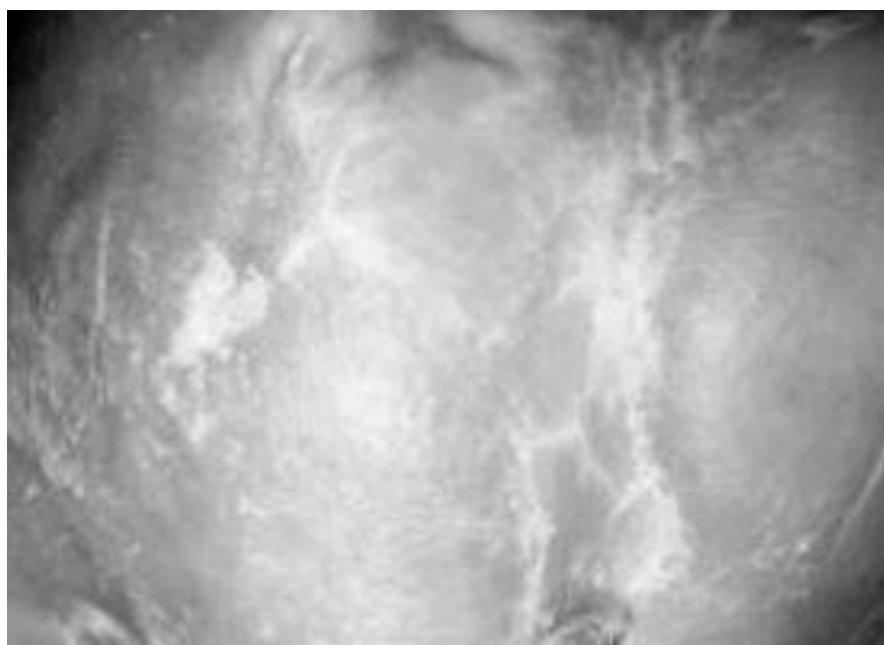
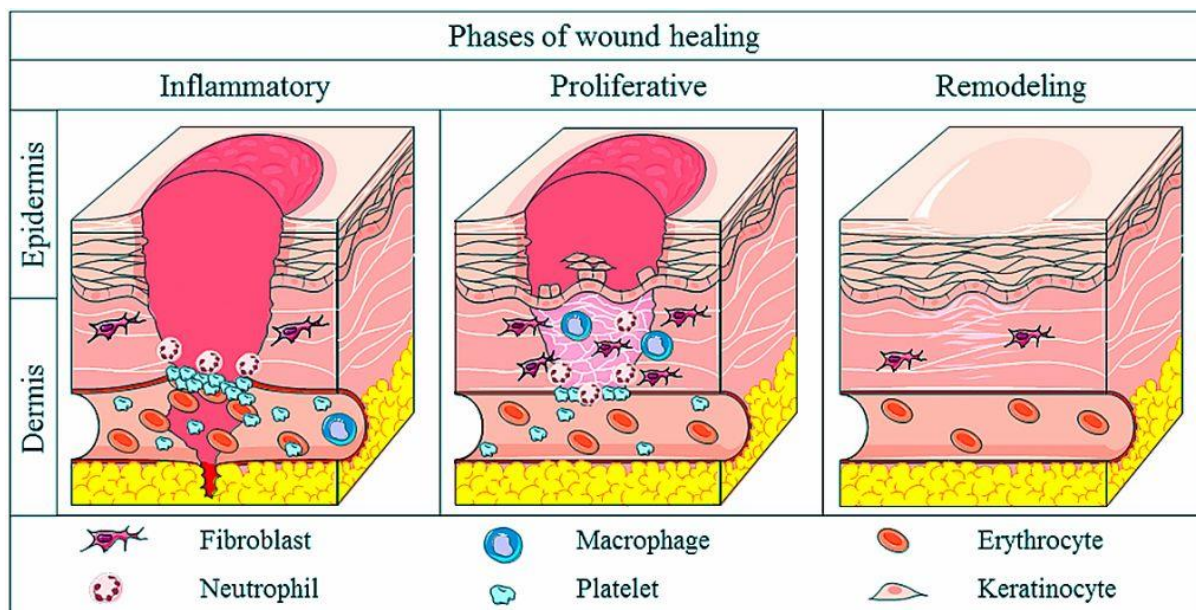


Fig. 6, 7. Wound repair and regeneration of cells.

Wound repair and regeneration proceeds via a finely tuned pattern of integrated phases, such as hemostasis, inflammation, cell proliferation, and tissue remodeling, which all involve a number of cellular and molecular processes.

Biological activities of propolis on wound repair and tissue regeneration is correlated to its antimicrobial, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties.

The results of this treatment shown that application of propolis increases the wound healing rate and re-epithelialization of wounds and diabetic wounds.

Note. The photos are made by author.

Study of the physico-chemical and technological properties of glyclazide substance

Tashmatova M.A., Yunusova X.M., Ilxamova N.B.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan,
madinamalikova23@gmail.com

Annotation. Many urgent tasks are facing health systems in the countries of the world community, including the Republic of Uzbekistan, among which the provision of optimal medication for patients with diabetes mellitus stands out. According to estimates by world scientists, by 2025, according to who forecasts, the incidence of diabetes is constantly increasing, the number of patients reaches 15% of the world population. From the above, in response to the increase in diabetes mellitus, we can conclude that they increase their activity in creating innovative drugs for the effective treatment of this disease, which creates the necessary conditions for expanding the pharmaceutical market for anti-diabetic drugs, including tablet dosage forms. When developing dosage forms, it is necessary to know some physicochemical, significant technological properties of medicinal substances.

Research in the field of pressing various materials has shown that the parameters of the technological process, as well as the properties of the finished product, depend on the entire complex of physicochemical and technological properties of the starting materials. The mass of the tablet has individual technological characteristics, the correct accounting of which ultimately ensures the receipt of the necessary quality indicators of the finished product.

Physicochemical indicators affect the technological properties of powdery medicinal substances. To optimize tablet production, it is important to study the relationship between the physicochemical and technological properties of tablet materials, substantiate approaches to the selection of optimal auxiliary substances, and the technological scheme of the tablet. Based on this, in order to further develop the tablet dosage form, we studied the technological properties of particles such as

shape and size, fractional composition, mass density, flow rate, compression ratio, etc.

Purpose of the study: The purpose of our research is to study the physicochemical and technological properties of glyclazide substances, using them later in the production of ready-made medicines.

Methods and techniques: the active ingredients of Glyclazide have been used as an object of study. Glyclazide-n-(hexahydrocyclopenta l[c]pyrol-2 (1H)-ilcarbonyl) is a hypoglycemic agent for oral administration of 4-methylbenzensulfonamide, a generation II sulfanyl-urea derivative. Stimulates the secretion of insulin beta by pancreatic cells. Increases the sensitivity of peripheral tissues to insulin. Reduces the time from the moment of feeding to the onset of insulin secretion. Restores the early peak of Insulin secretion, reduces the peak of post-meal hyperglycemia. Determination of fractional composition, flow rate, total density was carried out in accordance with generally accepted methods in Ervek instruments manufactured in Germany. Sieve analysis was carried out on vibrocy. To determine the bulk density of the powder used, a special set of 5 sieves with a diameter of 2, 1, 0.5, 0.25, mm, located on top of each other, is carried out on the Model 545 R-AK-3 of the Mariupol technological equipment plant. To determine the flow rate, a VP 12-a branded Ervek device was used. The glyclazide substance was white, odorless, with a melting point of 168°C, insoluble in water, well soluble powders in ethyl alcohol 96%, acetonitrile, acetone, methylene chloride.

Results: when evaluating the technological properties of Glyclazide substances, it was found that glyclazide does not have the necessary salinity indicators. It follows from this that in order to produce a solid dosage form of glyclazide, it was later determined that for direct pressing, it is necessary to introduce such auxiliary substances that provide the necessary technological properties of the tablet mass or use wet granulation as a tablet method.

Studies have found that the substance under study is a white or almost white crystalline powder. Fractional composition results show that the basic mass of particles is characterized by less than 1000 μm (30.45%), unsatisfactory current values ($0.606 \cdot 10^{-3} \text{kg/s}$), small mass density ($246.25 \cdot \text{kg/m}^3$), high compression ratio.

Conclusions: from the results obtained, we can conclude that the substance gliclazide has a poor consistency and at the same time has a very satisfactory pressing. Thus, according to the unsatisfactory results of the studied technological parameters, the substance glyclazide indicates the need to use excipients.

Analysis of the fatty acid composition of the oil extract of *Juniperus zaravschanica* Kom. by the method of gas-liquid chromatography

Tayirova D.B., Tukhtaev H.R.

Tashkent Pharmaceutical Institute,

Tashkent, Republic of Uzbekistan

dilobartayirova@mail.ru

Relevance. The great scientist of the East Abu Ali ibn Sino used a mixture of honey and crushed juniper fruits to treat purulent wounds. He also recommended needle-shaped leaves and fruit for chest pain, persistent coughs, women's menstruation, inflammatory diseases, and uterine pain.

The great doctor used juniper fruits as an antiemetic, for the treatment of diseases of the gastrointestinal tract, and also noted its benefits in the form of infusions for the liver. Modern medicine has sufficient data on the benefits of juniper fruits. Juniper oil obtained by vapor distillation is widely used in cosmetics.

The purpose of the study. Obtaining an oil extract of the fruits of juniper *zaravschanica* and studying the composition of fatty acids in the resulting extract.

Methods and techniques. Sunflower oil was used to obtain the oil extract. To do this, 20 g of crushed fruits were added to 100 g of oil and macerated for 24 hours.

To determine the composition of fatty acids, a sample of the extract was placed in a round-bottomed flask with a capacity of 50 ml, and 20 ml of 2 N KOH solution

was added and boiled for 1 hour. Then a 50% H₂SO₄ solution was added to the mixture to decompose the soap until a pink methyl orange color appeared. From the resulting acid ester, fatty acids were extracted three times with diethyl ether. The combined ethereal extracts were washed with purified water until neutral. The mixture was dried over anhydrous Na₂SO₄. The ester was then distilled off and the fatty acids were converted to methyl esters by treatment with freshly prepared diazomethane.

The methyl esters were purified by thin-layer chromatography on silica gel in hexane: diethyl ether solvent system in duplicate. The methyl ester zone was developed with iodine and desorbed with chloroform. The chloroform eluates were combined and the chloroform was evaporated on a rotary evaporator. The resulting methyl esters of fatty acids were analyzed on a gas-liquid chromatograph (Agilent Technologies 6890 Nc) with a flame ionization detector, using a Supelco capillary column 30 m x 0.32 mm with HP-5 phase, helium carrier gas, column temperature from 150°C to 270°C.

Results. As the results of the analysis showed, the oil extract of *Juniper zaravschanica* contains 6.13% palmitic acid and 18.45 % oleic acid. The proportion of linoleic acid in the extract reaches up to 69.95 %. Fatty acid analysis shows that the content of arachidic acid is 0.26%, eicosenoic acid 0.15%, behenic acid 0.75%, lignoceric acid 0.21% and margaric acid 0.10%, stearic acid 2.46%.

The total content of saturated acids in the oil extract of *Juniper zaravschanica* is 88.33%. At the same time, the content of unsaturated fatty acids in the extract is quite high and reaches up to 11.67%. Oil extract of *Juniper zaravschanica* can be used to obtain dispersed systems for external use (emulsions, creams, etc.).

Conclusion. A technology for obtaining juniper oil extract by maceration was developed and the fatty acid composition of the oil extract was determined based on gas-liquid chromatography.

**Antimicrobial efficacy of ethanolic extracts derived from stems and roots
of Greater celandine (*Chelidonium majus* L.)
against different types of *Escherichia coli* strains**

Tiupova T., Litovka A., Tkaczenko H., Kurhaluk N.

Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland

ttyupova@gmail.com, halina.tkaczenko@upsl.edu.pl

Introduction. *Escherichia coli*, a common opportunistic Gram-negative enteropathogenic bacterium in humans and animals, frequently causes diarrhoea, acute enteritis, sepsis, urinary tract infections and a range of diseases, and remains a significant cause of intestinal disease in humans and animals (Nataro and Kaper, 1998; Jang et al., 2017; Braz et al., 2020). While most strains of *E. coli* are harmless and play an important role in digestion, some strains can cause disease and are considered pathogenic. The medicinal properties of plants represent a promising avenue for exploring new treatment options that can combat bacterial infections without relying solely on antibiotics (Townsend and Shank, 2017; Ruan et al., 2021). Greater celandine (*Chelidonium majus* L., CM) contains a variety of phytochemicals that contribute to its potential medicinal properties. It has been investigated for its pharmacological effects. Chelidonine, the best known alkaloid in CM, has been studied for its analgesic and anti-inflammatory properties. It also exhibits cytotoxic effects, which may have implications for potential anti-cancer properties (Havelek et al., 2016; Xie et al., 2020; Jang et al., 2021). Another alkaloid found in CM, sanguinarine, has been investigated for its antimicrobial, anti-inflammatory and potential anticancer activities (Fu et al., 2018; Lou et al., 2021). The alkaloid sanguinarine found in CM has been studied for its antimicrobial properties. It may have activity against various micro-organisms, including bacteria and fungi (Godowski, 1989). Some studies suggest that CM may have hepatoprotective effects, potentially supporting liver health. This is consistent with its traditional use in herbal medicine for liver-related conditions (Gilca et al., 2010).

The aim of this study was to evaluate the potential antimicrobial properties of ethanolic extracts obtained from the stems and roots of Greater celandine (*Chelidonium majus* L.). The main focus was to evaluate the efficacy of these extracts against different strains of *Escherichia coli*.

Materials and methods. Collection of plant material and preparation of plant extracts. The plant material was collected from natural habitats on the territory of the South Park in Słupsk (54°28'08,5"N 17°02'56,0"E) in the Pomeranian Province (northern part of Poland). This area has been adapted for recreational purposes by creating a guarded swimming area, a permanent fireplace, benches and baskets, a place for camping and physical games, an access road and a car park. The collected roots and stems were taken to the laboratory for antimicrobial analysis. Fresh roots and stems of CM were washed, weighed, crushed and homogenised in 96% ethanol (1:19) at room temperature. The extracts were then filtered and assayed for antimicrobial activity.

Bacterial test strains and growth conditions. *Escherichia coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC®25922™) and *E. coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC®35218™) were used in this study. The culture medium was trypticase soy agar (Oxoid™, UK) supplemented with 10% defibrinated sheep blood. Cultures were grown aerobically at 37°C for 24 h. Cultures were later diluted with a sterile solution of 0.9% normal saline to approximate the density of 0.5 McFarland standard. The McFarland standard was prepared by inoculating colonies of the bacterial test strain in sterile saline and adjusting the cell density to the specified concentration.

The disc diffusion method for evaluating the antibacterial activity of plant extracts. Antimicrobial susceptibility testing was performed on Muller-Hinton agar using the disc diffusion method (Kirby-Bauer disc diffusion susceptibility test protocol). Muller-Hinton agar dishes were inoculated with 200 µl of a standardised inoculum (10^8 CFU/mL) of the bacterium and spread with sterile swabs. Sterile filter paper discs impregnated with extracts were placed over each culture dish 15 minutes after the addition of the bacterial suspension. A negative control disc impregnated with sterile 96% ethanol was used in each experiment. The dishes were incubated at

37°C for 24 hours. Antimicrobial activity was assessed by measuring the diameter of the inhibition zone formed around the discs. The diameters of the inhibition zones were measured in millimetres and compared with those of the control discs. The presence of an inhibition zone around the discs indicated antibacterial activity.

Statistical analysis. Zone diameters were determined and averaged. Statistical analysis of the data obtained was performed by employing the mean. All variables were randomized according to the phytochemical activity of extracts tested. All statistical calculation was performed on separate data from each extract and each strain. The data were analyzed using a one-way analysis of variance (ANOVA) using Statistica software, version 13.3 (TIBCO Inc., USA). The following zone diameter criteria were used to assign susceptibility or resistance of bacteria to the phytochemicals tested: Susceptible (S) ≥ 15 mm, Intermediate (I) = 10–15 mm, and Resistant (R) ≤ 10 mm (Okoth et al., 2013).

Results. CM extracts showed no significant antibacterial activity against the strains tested. When the results were analysed according to stem and root extracts, a non-statistically significant increase in growth zone inhibition of *E. coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC[®]25922[™]) strains was observed, i.e. (8.77 ± 0.54 mm) and (9.16 ± 0.88 mm), respectively, compared to the control samples (7.54 ± 0.65 mm). Similar results were observed when root extracts were analysed against *E. coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC[®]35218[™]) strains, where they also showed no statistically significant changes (8.84 ± 0.45 mm) compared to the control samples (7.66 ± 0.59 mm). Stem extracts also showed no antibacterial activity (8.29 ± 0.44) against *E. coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC[®]35218[™]) strains compared to controls.

In our study, root extracts showed higher antibacterial activity than stem extracts. In the study by Zielińska and co-workers (2021), extracts from three *Corydalis* species (Papaveraceae family) were the most effective against *S. aureus* and *Candida* spp., among which both aerial parts and root extracts had the strongest antimicrobial effect. Two other species (*C. majus* and *Fumaria vaillantii* Loisel.) showed moderate and low antimicrobial activity. The extracts from the underground parts showed stronger antibacterial and antifungal activity against planktonic and

biofilm cells. They contained alkaloids of three classes, i.e. protopine, protoberberine and phenanthridine derivatives, and their content was several times higher than in the aerial parts. CM roots were found to be the richest source of isoquinoline alkaloids in terms of their quality. Seven alkaloids of different classes and their derivatives were found in both aerial and underground parts. The former contained significantly lower amounts of phenanthridine derivatives. The levels of sanguinarine and chelerythrine in the aerial parts were several dozen times lower than in the roots. The coptisin content was twice as high as in the roots (over 5 mg/g). Most of the papers published so far on CM concern almost exclusively the presence of isoquinoline alkaloids. However, the time of harvest of the raw material is often not defined, so that the alkaloid contents are presented in widely varying amounts. This issue has been discussed in detail in a recent review by Zielińska et al. (2018).

The variation in susceptibility between strains, coupled with our exploration of potential mechanisms of action, provides a basis for understanding the complex interactions between CM extracts and *Escherichia coli*. These findings open avenues for further research to elucidate specific targets within the bacterial cells and to optimise extraction methods for improved efficacy. Importantly, our study contributes to the broader discussion on combating antibiotic resistance by highlighting the potential of CM extracts as an alternative or complementary strategy. The observed antimicrobial properties, coupled with the historical use of this plant in traditional medicine, underscore its potential relevance in addressing contemporary challenges associated with bacterial infections. While our results demonstrate the promising antimicrobial activity of CM extracts, further research is warranted to explore factors such as toxicity, pharmacokinetics and potential synergistic effects with conventional antibiotics. In addition, the scalability and feasibility of incorporating these extracts into pharmaceutical or healthcare products should be considered in future studies.

Conclusions. The aim of the current study was to provide valuable insights into the antimicrobial potential of Greater celandine extracts and their specific efficacy against different types of *E. coli* strains, paving the way for further research and potential applications in the field of natural antimicrobials. Our experiments

showed no significant antimicrobial activity of the ethanolic extracts against different types of *E. coli* strains, including *E. coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC[®]25922[™]) and *E. coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC[®]35218[™]). The strain-specific responses observed highlight the importance of considering the diverse pathogenic properties of *E. coli* when assessing the efficacy of natural extracts. The antimicrobial efficacy demonstrated by ethanolic extracts of CM against various *E. coli* strains suggests a potential role for this plant in the development of novel antimicrobial agents. Our findings contribute to the growing body of knowledge supporting the exploration of plant-derived compounds as a valuable source for combating bacterial infections in an era of increasing antibiotic resistance.

Acknowledgements. This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education (Poland). This study was carried out as part of the project "*Greater Celandine (Chelidonium majus L.) as a source of bioactive substances for pharmaceutical use*" (Student Science Associations Create Innovations programme, 2023-2024).

***In vitro* antibacterial activity of commercial rosemary essential oil against different types of *Enterococcus faecalis* strains**

¹ Tkaczenko H., ²Opryshko M., ²Maryniuk M., ²Gyrenko O.,
²Buyun L., ¹Kurhaluk N.

¹Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Poland;

²M.M. Gryshko National Botanic Garden, National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine;
halina.tkaczenko@upsl.edu.pl

Introduction. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) is a fragrant, evergreen herb with needle-like leaves that belongs to the mint family (Lamiaceae). It is native to the Mediterranean region but is now cultivated worldwide for its culinary, medicinal and ornamental uses (de Oliveira et al., 2019). Rosemary is known for its distinctive, aromatic fragrance. The leaves contain essential oils, consisting mainly of compounds such as cineol, camphor and various terpenes, which contribute to its

unique scent (de Macedo et al., 2020). Traditionally, rosemary has been used for its potential medicinal properties. It is thought to have antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial effects (Rašković et al., 2014; Nieto et al., 2018). Rosemary extracts are also being studied for their potential neuroprotective properties and their role in improving memory and cognitive function (Di Cesare Mannelli et al., 2016; Rasouljan et al., 2019; Ghasemzadeh Rahbardar and Hosseinzadeh, 2020). Rosemary has been reported to have antitumour activity both in vitro and in animal studies. Some of these activities have been attributed to its major constituents such as carnosic acid, carnosol, ursolic acid and rosmarinic acid. Initially, the anti-tumour effects of rosemary were attributed to its antioxidant activity. However, in recent years, a lack of correlation between the antioxidant and antitumour effects of rosemary has been reported, and different molecular mechanisms have been linked to its tumour-inhibiting properties (González-Vallinas et al., 2015; Moore et al., 2016). Rosemary essential oil (REO) is extracted from the leaves and flowering tops. The oil is used in aromatherapy and has applications in perfumery and cosmetic products. It is valued for its invigorating and stimulating aroma (de Oliveira et al., 2019).

In the present study, the antibacterial properties of commercial REO supplied by a Polish producer of essential oils (Naturalne Aromaty sp. z o.o., Kłaj, Poland) were investigated against some types of *Enterococcus faecalis* strains. The antimicrobial susceptibility test was used (Kirby-Bauer disc diffusion test to measure the diameter of the zone of bacterial growth inhibition).

Materials and methods. Rosemary essential oil. The REO was provided by a Polish producer of essential oils (Naturalne Aromaty sp. z o.o., Kłaj, Poland). The sample tested contained no additives or solvents and was confirmed by the manufacturer to be natural. Samples were stored in reclosable vials at 5°C in the dark, but allowed to reach room temperature before testing. Geographical origin was excluded as information was mostly not available.

Determination of antibacterial activity of essential oils by disc diffusion method. The antibacterial activity of REO was tested in vitro using the Kirby-Bauer disc diffusion technique (1966). In the current study, *Enterococcus faecalis*

(Andrewes and Horder) Schleifer and Kilpper-Balz (ATCC[®] 51299[™]) (resistant to vancomycin; sensitive to teicoplanin) and *Enterococcus faecalis* (Andrewes and Horder) Schleifer and Kilpper-Balz (ATCC[®] 29212[™]) were used. The strains were inoculated onto Mueller-Hinton (MH) agar dishes. Sterile filter paper discs impregnated with REO were placed over each culture dish. Bacterial isolates were then incubated with REO at 37°C for 24 h. The Petri dishes were then observed for the zone of inhibition produced by the antibacterial activity of REO. A control Petri dish impregnated with 96% ethanol was used in each experiment. At the end of the 24-hour period, the inhibition zones formed were measured in millimetres using a vernier. Eight replicates were tested for each strain (n = 8). The Petri dishes were observed and photographed. The susceptibility of the test organisms to REO was indicated by a clear zone of inhibition around the discs containing REO and the diameter of the clear zone was used as an indicator of susceptibility. Zone diameters were determined and averaged. The following zone diameter criteria were used to classify bacteria as susceptible or resistant to the tested phytochemicals: Susceptible (S) ≥ 15 mm, intermediate (I) = 10-15 mm and resistant (R) ≤ 10 mm (Okoth et al., 2013).

Statistical analysis. Statistical analysis of the data obtained was performed using the mean $\pm$ standard error of the mean (S.E.M.). All variables were randomised according to the phytochemical activity of the REO tested. All statistical calculations were performed on separate data from each strain. The data were analysed by one-way analysis of variance (ANOVA) using Statistica v. 13.3 software (TIBCO Software Inc., USA).

Results. *E. faecalis* strains were sensitive to REO. Diameters of inhibition zones after application of REO were (16.23 ± 0.88 mm) compared to 96% ethanol as control samples (7.53 ± 0.60 mm) for *E. faecalis* (Andrewes and Horder) Schleifer and Kilpper-Balz (ATCC[®] 51299[™]) strain and (17.65 ± 8.18 mm) compared to the 96% ethanol as a control samples (8.18 ± 0.55 mm) for *E. faecalis* (Andrewes and Horder) Schleifer and Kilpper-Balz (ATCC[®] 29212[™]) strain. The increase in inhibition zone diameters after application of REO was 115.5% ($p < 0.05$) and

115.8% ($p < 0.05$) for *E. faecalis* (Andrewes and Horder) Schleifer and Kilpper-Balz (ATCC[®] 51299[™]) and *E. faecalis* (Andrewes and Horder) Schleifer and Kilpper-Balz (ATCC[®] 29212[™]) strains, respectively.

Based on some studies, the essential oils of species belonging to the Lamiaceae family have antimicrobial activity against tested microbial isolates and can therefore be a good source of natural antimicrobial agents. For example, Bernardes and co-workers (2010) reported on the antimicrobial activity of the main components of rosemary oil against oral pathogens. The antimicrobial activity of the oil and its main constituents was tested against the following microorganisms: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sobrinus* and *Enterococcus faecalis*, which are potentially responsible for the formation of dental caries in humans. The microdilution method was used to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) in the evaluation of antibacterial activity. The essential oil showed low activity against the selected microorganisms. Sixty-two constituents were identified, representing 98.06% of the total rosemary oil content. Oxygenated monoterpenes were the predominant components. The rosemary oil was characterised by prominent ($> 5\%$) contents of camphor (18.9%), verbenone (11.3%), α -pinene (9.6%), β -myrcene (8.6%), 1,8-cineole (8.0%) and β -caryophyllene (5.1%). In this study, the pure major compounds were more active than the essential oil. Of all the microorganisms tested, the pathogen *S. mitis* was the most susceptible and *E. faecalis* the most resistant to the samples evaluated.

In particular, the study highlights potential differences in the susceptibility of different strains of *E. faecalis* to REO. This strain-specific response highlights the importance of considering diversity within bacterial populations when evaluating the efficacy of natural antimicrobial agents. Further analysis of the composition of REO may help to identify specific active compounds responsible for the observed antibacterial effects. This information is essential to understand the mechanisms of action and to optimise formulations for improved efficacy. The demonstrated antibacterial activity of REO suggests its potential use as an alternative or

complementary therapeutic agent against *E. faecalis* infections. This is particularly relevant in the context of increasing concerns about antibiotic resistance. While our in vitro results are promising, the translation of REO into clinical applications requires careful consideration of factors such as toxicity, dosage and formulation. Further research, including in vivo studies and clinical trials, is warranted to validate the safety and efficacy of REO for medical use.

Conclusions. Our investigation of the antibacterial activity of commercial REO against different strains of *E. faecalis* has provided valuable insights into the potential utility of this natural product as an antimicrobial agent. Our results clearly demonstrate the robust antibacterial activity of commercial REO against different types of *E. faecalis* strains. The observed inhibitory effects suggest that rosemary essential oil has promising antimicrobial properties.

Acknowledgements. This work has been supported by the International Visegrad Fund, for which the authors would like to express their sincere gratitude.

Growth kinetics and nutrient consumption in the batch culture of *Trichoderma viride*

Trufanov O.V., Trufanova N.A.

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of
Ukraine, Kharkiv, Ukraine
olegtrufanov2015@gmail.com

Trichoderma is a fungal genus within the family *Hypocreaceae*, commonly inhabiting soil, decaying wood, and plant roots. Among its notable species, *Trichoderma viride* is recognized as non-pathogenic symbiotic fungus. It is frequently employed in the biocontrol of significant plant pathogens, including both fungi and bacteria.

Due to its mycoparasitic capabilities *T. viride* emerges as a potent biocontrol agent. Its broad spectrum of secondary metabolites and enzymes enables efficient colonization and nutrient acquisition from the surrounding environment, surpassing

many other organisms in this aspect. The rapid expansion of its mycelium, coupled with the ability to metabolize various environmental polymers such as cellulose from plants, glucan from fungi, and chitin from insects into glucose, facilitates its dominance over neighboring fungi by outcompeting them for resources. This aggressive behavior and fast growth rate have been harnessed for the management of specific plant pathogens.

With its array of protective enzymes, *T. viride* exhibits potent antimicrobial properties against a wide range of pathogens, including fungi and bacteria. Additionally, functioning as a saprophyte, it utilizes its hydrolytic enzymes to break down lignocellulose, effectively recycling nutrients back to plants and promoting root growth. Consequently, *T. viride* shows promise for enhancing crop yields when used in agricultural applications.

The objective of this study was to characterize the growth parameters, sugar utilization patterns, and pH level variation in the batch culture of *T. viride*.

T. viride was cultivated in a nutrient medium consisting of beet molasses (40 g/L), yeast extract (0.5 g/L), NaCl (1 g/L), K₂HPO₄ (1.0 g/L), and MgSO₄·7H₂O (0.5 g/L). The components were dissolved in water, adjusting the pH to 7.2-7.4, followed by sterilization at 121 °C for 1.5 hours. After sterilization, the medium was cooled to 28 °C, inoculated with the starter culture of *T. viride*, and cultivated under agitation at 100 rpm and aeration with sterile air at a rate of equal volume per minute under excess pressure of 0.2-0.3 atm. The culture was maintained for 72 hours, with periodic sampling for microscopy, biomass concentration evaluation, viable cell counting (VCC), sugar concentration assay, and pH measurement.

During the incubation period, exponential growth of biomass and viable cell count was observed, accompanied by linear reduction in sucrose concentration. It is worth noting that the culture did not reach the stationary growth phase, indicating the necessity of modifying certain incubation parameters. Throughout the growth process, a gradual decrease in the pH level of the culture medium to 6.4-6.5 was observed, suggesting the formation of organic acids due to sucrose utilization.

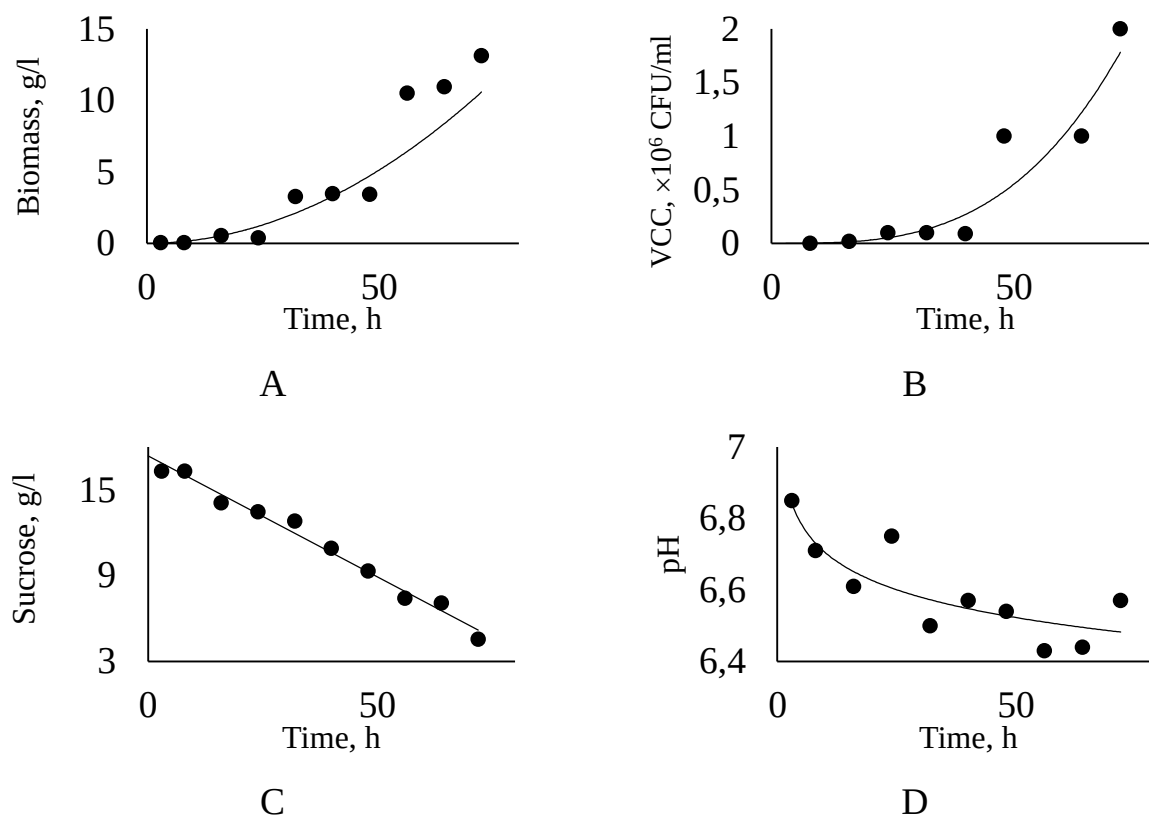


Fig. 1. Growth parameters, sucrose consumption, and pH change in the batch culture of *T. viride*: A – biomass growth, g/l; B - viable cell count, $\times 10^6$ CFU/ml; C – sucrose concentration, g/l; D – pH level.

Optimization of the composition of dermatological phytoplastics based on aloe extract

Tureeva G.M., Abed F.J.

Department of Technology of Dosage Forms of Tashkent Pharmaceutical Institute,
Tashkent, Republic of Uzbekistan
galiya_tureeva@mail.ru

Research aimed at creating dermatological films and increasing their range does not lose its relevance. Medicinal films are especially promising for the treatment of difficult-to-heal wounds, for speeding up regeneration processes.

Methyluracil is used as an anti-inflammatory immunostimulating agent that stimulates the body to regenerative abilities.

In turn, Aloe extract has an anti-inflammatory effect, enhances the regeneration of mucous membranes and skin, improves cellular metabolism, trophism and tissue

regeneration, increases the overall resistance of the body to the action of damaging agents, accelerates the regeneration of trophic ulcers.

In most cases, the successful treatment of dermatological diseases is associated with the use of combination therapy, i.e. the inclusion of active components in the dosage form that potentiate each other's action.

Based on the above, the aim of the study was to select an optimal polymer for the creation of dermatological polymer films based on methyluracil and Aloe extract.

Taking into account the information provided in the literature (Khodjaeva M.A., 2012; Yu.V.Shikova, 2016, V.M.Kischenko, 2021, etc.), and taking into account the recommendations of pharmacologists, the optimal concentrations of Aloe extract in the film mass were established, which was 10%, and methyluracil 0.08%, respectively.

To achieve the purpose of the study, model film masses were prepared using various film-forming polymers, such as: sodium carboxymethylcellulose (Na-CMC), methylcellulose (MC), polyvinylpyrrolidone (PVP), agar-agar and gelatin. The studied compositions of the model film masses are shown in Table 1.

Table 1. The studied formulations for the creation of model polymer film masses containing methyluracil and Aloe extract

Components, g	The number of components for 100 g of polymer mass, g				
	1	2	3	4	5
Methyluracil	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
Aloe extract	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Sodium carboxymethyl-cellulose (Na-CMC)	2,0				
Agar-agar		10,0			
Gelatin			10,0		
Polyvinylpyrrolidone (PVP), Methylcellulose (MC),				10,0	2,0
Glycerin	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Purified water	Up to 100	Up to 100	Up to 100	Up to 100	Up to 100

The model film masses were obtained by the well-known solvent method, from which films were formed by pouring onto special substrates and subsequent drying at a temperature of 33-35⁰C.

The formed films were studied according to such indicators as: appearance, ability to move away from the substrate, pH value of the aqueous solution, and dissolution time.

Based on the results of the experiments, it was established that polymer films based on Na-CMC, MC and gelatin had uniformity and easily lagged behind the substrate surface. Films based on agar and PVP were not satisfactory for this indicator.

By studying the pH value of the aqueous solution of the obtained films, it was found that this indicator is in the range of 4.8-6.96, depending on the polymer used. The results of studying the dissolution time of the films showed that the films on the Na-CMC polymer dissolved for 11 minutes, on the MC for 23 minutes, on gelatin and agar for 12 and 13 minutes, respectively.

Thus, the results of studying the physico-mechanical properties of polymer films containing aloe extract and methyluracil obtained on the basis of various polymers made it possible to choose Na-CMC as the optimal polymer base for further experiments.

Medicinal properties of Physalis plant

Tursunova S.Z., Sayfiyeva S.S.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

solikhzamonova@gmail.com, sobirfayziyev72@gmail.com

Relevance: Physalis (Physalis), — a group of annual or perennial plants belonging to the family of sages. Physalis has several useful properties. Its fruits are rich in potassium and sodium, in addition, they help regulate glucose and insulin levels, which have a positive effect on blood composition. At the same time, under the influence of potassium, the lumen of blood vessels expands, the load on the heart decreases, and the oxygen supply of the body improves. Physalis fruits have antioxidant properties and contain components with anti-cancer and antibacterial

properties. Despite having such medicinal properties, this medicinal plant is not used in our region.

Purpose of study: extraction of an extract from Physalis (Physalis) plant using the ultrasound method.

Methods and Techniques: The above-ground part of Physalis was used as an explant. First, the above-ground part of Physalis was cleaned and dried in a cool and shady place. Then it was cut into 1-2 cm lengths. Then the mass of dried physalis was measured on a scale. The measured mass was extracted with 70% ethyl alcohol using ultrasonic method. The extraction process was carried out in a ratio of 1:10 (1 liter of 70% ethyl alcohol per 100 g of physalis above-ground part). The extraction process was carried out in ultrasonic equipment at the initial stage for 15 minutes at 22°C and in the subsequent stages at 22°C for 20 minutes.

Results: As a result of the analysis of the content of the extract, it was possible to identify and analyze the concentration of twenty-seven elements. According to the result, the extract contains K (5.52%); Fe (0.50%) Se (0.0042%) Ca (2.15%); Mg (0.75%) was found to contain Zn (0.0075%).

Conclusions: Physalis (Physalis) plant has many medicinal properties and its use in many diseases has been studied. It was found that this plant has many uses in Uzbekistan.

References:

1. Tursunova S.Z. To study the medicinal properties of the ginger plant. Vol 1 Issue 2 2023. 134-144. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7932572>
2. Bridge L., Pinto-Munoz C., Castro E., Cortes M. (2011). Peru Physalis Linnaeus high functional of fruit many Features : Review, Food Res. Int ., 44, pp. 101-11733-1740 .
3. Ramadan M., El-Ghorab A., Ghanem K. (2015), Cape Gooseberry of grapes fruits (Physalis peruviana L.) volatile compounds, antioxidants and to cancer against activity : in vitro research , J. Arab Soc . Med . Res ., 10, pp. 56-64.

4. Kalugina I., Telegenko L., Kalugina Y., Kyselov S. (2017). North Black the sea from the region Gooseberry grapes family raw material added of sweets nutritional value , Ukraine food Journal , 6 (3), pp. 459-69.
5. Ertürk O., Colayvaz M., Can Z., Karaman Ü., Korkmaz K. (2017). Antioxidant Antimicrobial activity and Physalis of peruviana L phenolic and chemical composition Trabzon, Turkey , India J. Pharm. education . Res ., 51(3), pp. 213-216.
6. Wu S., Chang S., Lin D., Wang S., Hou F., Ng L. (2009), Supercrit. Carbonate anhydride Physalis Peruvian extract human being lungs in cancer H661 cells cell cycle to stop and apoptosis cause released, Food Chem. Toxicol., 47, pp. 1132-1138.
7. Maobe MAG, Gatebe E., Gitu L., Rotich H. (2013). Preliminary phytochemical Someone in the region, South-west Kenya in Europe diabetes, malaria and pneumonia in treatment used eight selected medicine herbs screening . J. Appendix . Sci ., 5(1), pp. 1-6.
8. Marchev A., Georgiev V., Badzhakov I., Kondakova V., Nikolova M., Pavlov A. (2011). *Salvia scabiosifolia* Lam's rhizogenic callus with triterpenes work release through received Agrobacterium rhizogenes through mediation genetic transformation , Biotechnol . Biotechnology . Equipment ., pp. 25, 30-33.
9. Marchev A., Georgiev V., Ivanov I., Badzhakov I., Pavlov A. (2011). Sage Agrobacterium rhizogenes genetic transformation for two phase temporary immersion system (*Salvia tomentosa* Mill .), Biotechnol . Lett ., 33, pp. 1873-1878.
10. Popova V. (2015). From tobacco use opportunities expand for aromatic extraction products get and analysis do (*Nicotiana tabacum* L.), DSC thesis , Univ Food technologies , Plovdiv , Bulgaria (bulgarian language).
11. Balinova-Cvetkova A., Stojanova A. (1999), cosmetics for plant extracts work release Part 2. Peppermint (*Mentha piperita* L.), Pol . J. Cosmetol ., 2(1), p. 57.
12. Damianova S., Tasheva S., Stoyanova A., Damianov D. (2008), Extracts check. In cosmetics apply for from thyme (*Thymus vulgaris* L.), J. Essent . Oily bear Pl ., 11(5), pp. 443-450.

Physalis (Physalis), taking an extract from the stem of the plant and studying its medicinal properties

Tursunova S.Z.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

solikhzamonova@gmail.com

Relevance. Physalis (Physalis) is a plant belonging to the family of sedges. The stems and berries of the physalis plant are distinguished by the fact that they have several useful properties. Its fruits are rich in potassium and sodium, in addition, they help regulate glucose and insulin levels, which have a positive effect on blood composition. At the same time, it has the properties of strengthening blood vessels and increasing immunity, and improves the oxygen supply of the body . Physalis fruits have antioxidant properties and contain components with anti-cancer and antibacterial properties. Despite having such medicinal properties, this medicinal plant is not used in our region.

Purpose of study: Extraction of Physalis (Physalis) plant using ultrasound method.

Methods and Techniques: The above-ground part of Physalis was used as a research object. First, the above-ground part of Physalis was cleaned and dried in a cool and shady place. Then it was chopped into 1-2 cm long pieces. Then the mass of dried physalis was measured on a scale. The measured mass was extracted with 70% ethyl alcohol using ultrasonic method. The extraction process was carried out in a ratio of 1:10 (1 liter of 70% ethyl alcohol per 100 g of physalis above-ground part). The extraction process was carried out in ultrasonic equipment at the first stage for 15 minutes at 22°C and in the subsequent stages at 22°C for 20 minutes. The resulting liquid extract was evaporated in a vacuum evaporator until a thick mass was formed. We evaporate the resulting thick extract until it contains 1-2% moisture.

Results: Using the ultrasound method, an extract was obtained from the above-ground part of the Physalis plant using ethyl alcohol in a ratio of 1:10. The resulting extract was evaporated and dried in a vacuum drying cabinet to a dry residue. The

elemental analysis of the obtained dry extract was carried out and as a result K 34340.00 ± 221.22^3 , Ca 4410.00 ± 23.04 , Mg 1520.00 ± 8.99 , Na 55.80 ± 0.51 , Cu 3.66 ± 0.03 , Fe 7.68 ± 0.06 , Zn 72.32 ± 0.42 , Mn 7.38 ± 0.04 , Pb <0.14 , Cd <0.015 , Cr 14.24 ± 0.09 .

Conclusion: Using the ultrasound method, a dry extract was obtained in a short time and with high efficiency. The resulting dry extract was checked for the absence of toxic elements such as lead and cadmium.

References:

1. Popova V., Ivanova T., Stoyanova M. et al. Phytochemical analysis of leaves and stems of *Physalis alkekengi* L. (*Solanaceae*), Open Chemistry 2022; 20: 1292–1303.
2. Yiru Liu, Xu Wang, Chenxue Li et al. Research progress on the chemical components and pharmacological effects of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Mast.) Makino. Heliyon 9 (2023) e20030.
3. Anam Yasmeen, Faria Qayyum, Aneeba Ahmad Mughal et al. Review article phytochemical and biological investigation of *Azadirachta indica*. International Journal of Pharmacy & Integrated Health Sciences (ISSN: 2789-2840)
4. Popova V., Petkova Zh., Mazova N. et al. Chemical Composition Assessment of Structural Parts (Seeds, Peel, Pulp) of *Physalis alkekengi* L. Fruits. Molecules 2022, 27, 5787. <https://doi.org/10.3390/molecules27185787>.

Zingiber (*Zingiber officinale*) plant cultivation

in Murashige and Skooge nutrient medium

Tursunova S.Z., Yo`ldosheva M.T.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

solikhzamonova@gmail.com, yuldosheva.md1@gmail.com

Relevance: Ginger and ginger extracts are known to have many wide-ranging effects. These have properties such as anti-cold, anti-inflammatory, fight against bacteria and viruses, improve metabolism and fight against cholesterol in the blood, fight against several diseases such as headache, nausea, indigestion, diarrhea.[1,2]

However, since this plant does not grow in our region, the use of this plant is economically inconvenient for us. To solve this problem, we studied the method of microclonal propagation of ginger plant.[3]

Purpose of study: Ginger (*Zingiber officinale*), which has the property of fighting bacteria and viruses the plant cultivation in Murashige and Skooge (MS) medium.

Methods and techniques: The rhizome of ginger plant was used as an explant. Soaked to form a bud [4,5]. 70% alcohol solution, sodium hypochlorite, providone iodine fungicides, bactericides and antibiotics were used to isolate and sterilize the formed shoots [6]. Murashige and Skooge medium containing 10 μ M cytokinin was selected for explant cultivation , which is the most efficient medium for shoot growth [7,8]. Sterilized buds Murashige and Skoogeli planted in a solid nutrient medium and incubated for 16 hours at a temperature of 24-25 $^{\circ}$ C. Zanjabil explants appear from the 1st week after planting. As a result of our increase in the amount of cytokinin, it was studied that the increase in the number of shoots and the growth of the root length had a great effect. [9]

Results: MS medium supplemented with 7.5 μ M 1-naphthaleneacetic acid (NAA) is the most optimal medium for ginger (*Zingiber officinale*) plant [10]. He is ginger in the result of this research (*Zingiber officinale*) optimal nutrient medium for growing the plant was studied. [11,12]

Conclusions: According to the results of the study, Murashige and Skooge nutrient medium and 10 μ M cytokinin were found to be optimal for microclonal propagation of ginger plant. [13,14,15]

References:

1. Zhang M.M., Wang D., Lu F. et al. Identification of the active substances and mechanisms of ginger for the treatment of colon cancer based on network pharmacology and molecular docking. BioData Min. 2021;14:1–16. doi: 10.1186/s13040-020-00232-9.
2. Ghafoor B., Ali M.N., Riaz Z. Synthesis and appraisal of natural drug-polymer-based matrices relevant to the application of drug-eluting coronary stent coatings. Cardiol. Res. Pract. 2020;2020:1–11. doi: 10.1155/2020/4073091.

3. Said H., Abdelaziz H., Abd Elhaliem N., Elsherif S. A comparative study between ginger and Echinacea possible effect on the albino rat spleen of experimentally induced diabetes. *Egypt. J. Histol.* 2020;43:763–776. doi: 10.21608/ejh.2019.16107.1156.
4. Choi J.G., Kim S.Y., Jeong M., Oh M.S. Pharmacotherapeutic potential of ginger and its compounds in age-related neurological disorders. *Pharmacol. Ther.* 2018;182:56–69. doi: 10.1016/j.pharmthera.2017.08.010.
5. Rangnekar H., Patankar S., Suryawanshi K., Soni P. Safety and efficacy of herbal extracts to restore respiratory health and improve innate immunity in COVID-19 positive patients with mild to moderate severity: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2020;21:943. doi: 10.1186/s13063-020-04906-x.
6. Safa O., Hassaniazad M., Farashahinejad M. et al. Effects of ginger on clinical manifestations and paraclinical features of patients with severe acute respiratory syndrome due to COVID-19: A structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2020;21:841. doi: 10.1186/s13063-020-04765-6.
7. Ghasemzadeh A., Jaafar H.Z.E., Rahmat A. Antioxidant activities, total phenolics and flavonoids content in two varieties of Malaysia young ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) *Molecules.* 2010;15:4324–4333. doi: 10.3390/molecules15064324.
8. Haida Z., Syahida A., Ariff S.M., Maziah M., Hakiman M. Factors affecting cell biomass and flavonoid production of *Ficus deltoidea* var. *kunstleri* in cell suspension culture system. *Sci. Rep.* 2019;9:9533. doi: 10.1038/s41598-019-46042-w.
9. Beristain-Bauza S.D.C., Hernández-Carranza P., Cid-Pérez T.S., Ávila-Sosa R., Ruiz-López I.I., Ochoa-Velasco C.E. Antimicrobial activity of ginger (*Zingiber officinale*) and its application in food products. *Food Rev. Int.* 2019;35:407–426. doi: 10.1080/87559129.2019.1573829.
10. Nair K.P. *Turmeric (Curcuma longa L.) and Ginger (Zingiber officinale Rosc.)-World's Invaluable Medicinal Spices: The Agronomy and Economy of Turmeric and Ginger.* Springer Nature; Basel, Switzerland: 2019.

11. Kasilingam T., Raman G., Sundramoorthy N.D., Supramaniam G., Mohtar S.H., Avin F.A. A review on in vitro regeneration of ginger: Tips and highlights. *Eur. J. Med. Plants.* 2018;23:1–8. doi: 10.9734/EJMP/2018/40181.
12. Abed-Ashtiani F., Kadir J., Nasehi A., Hashemian-Rahaghi S.-R., Golkhandan E. Occurrence of leaf spot or blast on ginger (*Zingiber officinale*) caused by *Pyricularia zingiberi* in Malaysia. *Plant Dis.* 2016;100:1505. doi: 10.1094/PDIS-01-16-0122-PDN.
13. Meenu G., Kaushal M. Diseases infecting ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review. *Agric. Rev.* 2017;38:15–28. doi: 10.18805/ag.v0iOF.7305.
14. Thakur M., Sharma V., Kumari G. In vitro production of disease free planting material of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.)—A single step procedure. *Res. J. Biotechnol.* 2018;13:25–29.
15. Khatun M.M., Tanny T., Razzak A.M., Alam M.F., Uddin M.E., Amin R., Yesmin S. Standardization of in vitro sterilization procedures for micropropagation of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) *Int. J. Appl. Biol. Pharm. Technol.* 2016;7:131–138.

**Effect of sirtuins activity modulation on autophagy activity
in thymus and lymph node cells under oxidative stress**

Velykyi V., Voznesenskaya T.

Department of Immunophysiology, Bogomoletz Institute of Physiology of NASU, Kyiv, Ukraine
vasyl_velykyi@biph.kiev.ua

Sirtuins are a family of NAD⁺-dependent deacetylases present in different cellular compartments. They can deacetylate histones and proteins involved in energy metabolism signaling pathways, cellular aging, stress resistance, and DNA damage repair. The modulation of sirtuins by pharmacological inhibitors remains a relevant research area, as the effects of their application depend on the cell type. In particular, the effects of sirtuin modulation under oxidative stress conditions in immune cells are poorly understood. This study aimed to investigate the effects of sirtuin modulation on autophagy in adaptive immune cells under oxidative stress.

For examination effects on cell autophagy, we isolated immune cells from the thymus and inguinal lymph nodes of Albino line mice. Both cell types were incubated under the following conditions: 5 mM nicotinamide (unspecific inhibitor of sirtuins); 10 μ M Agk-2 (specific inhibitor of SIRT-2); 2 μ M MLN-4928 (NEDD8-activating enzyme inhibitor); 2 μ M MLN-4928 and 10 μ M Agk-2 in RPMI media with 100 μ M H₂O₂ (oxidative stress factor) during 1 hour at 27°C in the natural atmosphere. For detection autophagy we used Monodansyl cadaverine dye solution and fluorescent microscopy imaging.

Unspecific inhibition of sirtuins in lymph node immune cells decreased autophagy levels by 8.92% compared to the oxidative stress control (10,06 $\pm$ 1,45% vs. 18,98 $\pm$ 0,77%, p-value < 0.05). SIRT-2 selective inhibition decreased autophagy levels by 10.41% (8,57 $\pm$ 0,88% vs. 18,98 $\pm$ 0,77% p-value < 0.05). NAE inhibitor application led to changes in autophagy levels to 20.98 $\pm$ 1.28% vs. 18.98 $\pm$ 0.77% in the control group, p-value < 0.05.

Combined application of NAE inhibitor and SIRT-2 inhibitor significantly increased autophagy levels by 8.34% (16,91 $\pm$ 1,01% vs. 8,57 $\pm$ 0,88%, p-value < 0.05).

Similar results were observed in thymus-derived immune cells. Unspecific sirtuins inhibition in by nicotinamide decreased autophagy levels by 9.19% (p-value < 0.05). SIRT-2 selective inhibition decreased autophagy levels by 12.32% (p-value < 0.05). NAE inhibitor application led to a slight increase in autophagy levels (21.15 $\pm$ 1.79% vs. 18.67 $\pm$ 0.88% in the control group, p-value < 0.05). Combined application of NAE inhibitor and SIRT-2 inhibitor significantly increased autophagy levels by 12.10% (p-value < 0.05).

Based on the results obtained, it can be concluded that inhibition of sirtuins affects the decrease in the level of autophagy in cells. The use of the NAE inhibitor significantly compensates for the effect of SIRT-2 inhibition in immunocompetent cells. The mechanism of sirtuin influence on the autophagic process mediated by a change in neddylation requires further study.

Effect of different durations of melatonin on the state of liver sinusoids in rats

Yanko R.V.

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

biolag@ukr.net

Sinusoids are part of the liver microcirculation, through which blood flows. They are a highly specialized structure that takes part in all functions of the liver. With persistent damage, for example: chronic hepatitis, frequent alcohol consumption, high-fat diet, the development of hemodynamic disorders in the liver occurs. Therefore, there is an expediency in the search for methods, ways of possible correction of the sinusoids state. One of these methods can be the use of biologically active substances, primarily the hormone melatonin. The aim of the work was to investigate the histomorphological changes of the liver sinusoids in rats after administration of melatonin for different durations.

The study was conducted on 30 male Wistar rats at the age of 3 months. Rats were divided into 3 groups: I – control; II and III – rats that orally received melatonin (5 mg/kg) for 14 and 28 days, respectively. All animals were on a standard diet. Histological preparations were made from liver tissue according to standard methods.

In the liver of rats treated with melatonin for 14 days, a significant increase in the relative area of the sinusoids grid and the Vizotto coefficient (the ratio of the relative area of the sinusoids to the area of the liver parenchyma) was found by 15% and 16%, respectively, compared to the control. After the 28th day of melatonin administration, these indicators increased to a greater extent, namely: the area of sinusoids – by 19% and the Vizotto coefficient – by 21%. At the same time, the number of connective tissue cells in the sinusoids did not change.

That is, melatonin improves the perfusion of the liver, the conditions for metabolic processes, increases the penetration of biologically active substances into hepatocytes. This may be of practical interest when using melatonin in the complex treatment of liver diseases associated with a violation of its microcirculation.

The study of the osmotic activity of the anti-inflammatory gel «Salas»

Yunusova H.M., Zufarova Z.H.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

zuhra_77@mail.ru

Introduction. Modern medicine has a wide arsenal of anti-inflammatory drugs, however, along with a favorable pharmacological effect and a sufficient degree of clinical efficacy, they all cause a number of undesirable side effects. In this regard, it is relevant to search for highly effective drugs that suppress inflammation and have minimal side effects, soft dosage forms (ointments, gels, liniments and suppositories) have recently been increasingly used in medical practice. Ointments play an important role in this regard. It should be noted that the choice of anti-inflammatory and antiseptic ointments is limited.

The purpose of the study. The ability to create osmotic pressure provides drainage of areas of the inflammatory process, promotes the outflow and absorption of exudate. The purpose of this work is to study the osmotic effect of the recommended gel.

Research methods. Osmotic activity was determined by dialysis through a semipermeable membrane by weight. The dialyzer consisted of a glass vessel, closed with a lid, in which a hollow cylinder with an inner diameter of 30 mm was fastened. The bottom of the cylinder was a cellophane film, previously soaked in purified water for 10-15 minutes (film thickness 0.25 mm). Initially, about 5.0 g (exact weight) of the gel samples under study was applied to the surface of the film in a uniform layer. The cylinder was placed in an outer vessel containing 25 ml of purified water. The immersion depth of the inner cylinder was 2 mm.

The device was placed in a thermostat, in which the temperature $(37 \pm 0.5)^\circ \text{C}$ was maintained throughout the experiment. After every hour, the weight of the inner cylinder with a suspension was weighed.

Main results: To obtain gels, the basics of the most well-known in pharmaceutical technology were selected - glycerin, carbopol, propylene glycol - PG, PEO, cellulose derivatives (Na-CMC, MC), purified water, ensuring optimization of technological operations and, accordingly, energy savings.

The results of the conducted studies have shown that the developed bases have high osmotic activity.

Conclusions: Based on the conducted experimental studies, it was established that the considered model ointment compositions have different osmotic and adsorption activity, which in turn indicates the possibility of using the studied ointment compositions at various phases of the wound process.

Study of the local irritant effect of «Ortof-S» tablets

¹Yunusova M.S., ¹Allayeva M.J., ²Jaloliddinova M.Sh.

¹Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

samina1809@mail.ru

Introduction. Irritating agents, acting on certain receptor zones of the skin and mucous membranes, excite sensitive nerve endings, causing a flow of impulses to the spinal cord and brain, which is accompanied by a number of local and then reflex effects (spasm and vasodilation, changes in trophic and organ function, etc.).

Improvement of trophic internal organs when exposed to irritating agents it can be carried out by skin-visceral reflexes. At the site of action of the irritating drug, biologically active substances (histamine, kinins, prostaglandins, etc.) are released from the bound state, hyperemia occurs, blood supply, tissue trophism, and their regeneration improve. Irritants are often referred to as "distractions" because they reduce pain in the affected organ.

Perhaps this effect is associated with interference at different levels of the central nervous system of afferent impulse flows from the focus of pathology and

skin areas on which the irritant drug was applied. In addition, irritants promote the release of enkephalins and endorphins in the central nervous system, which are neuromodulators of pain.

The purpose of the research: To study the local irritating properties of the drug «Ortof-S» - tablets, manufactured by LLC «SAMO», Uzbekistan in an experiment on rabbits.

Materials and methods: the local irritant effect of the drug «Ortof-S» - tablets, manufactured by «SAMO» LLC, Uzbekistan, was evaluated by the potential ability of the drug to have an irritating effect on the mucous membrane of the eye. The experiment was performed on rabbits of both sexes, weighing 2.2 - 2.5 kg, who were previously under observation and had healthy eyes. 0.1 ml of «Ortof-S» tablets, manufactured by «SAMO» LLC, Uzbekistan, were instilled into the rabbit's right eye.

The left eye served as a control, into which 0.1 ml of 0.9% NaCl solution was instilled. Both eyes of the animal were examined 1, 24 and 72 hours after exposure. The condition of the iris and conjunctiva was assessed by the state of the mucous membrane, the state of the circulatory picture, the presence or absence of lacrimation.

The results obtained: The results of the studies showed that the drug «Ortof-S» - tablets, manufactured by «SAMO» LLC, Uzbekistan, caused slight lacrimation in rabbits after 15 minutes, and after 1 hour, 24 hours; 48 hours and 72 hours signs of irritation of the mucous membrane of the eyes in the form of hyperemia, puffiness, changes in the sides of the sclera and cornea.

The width of the pupils also did not change, which indicates that the drug has no local irritant effect on the mucous membrane.

Conclusions: the drug «Ortof-S» - tablets, manufactured by LLC «SAMO», Uzbekistan, when applied to the conjunctiva of the eyes of rabbits, did not have an irritating effect.

Research in the field of development of gel technology «Glilagin»

Yunusova H.M., Zufarova Z.H.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

zuhra_77@mail.ru

Introduction. Mild dosage forms play an important role in the treatment of periodontal pathologies, among which gels have been of particular interest to researchers in recent years. Gels have a number of advantages over other dosage forms, in particular, the simplicity of the technological process and satisfactory patient compliance indicators. In addition, gels quite easily incorporate and release medicinal substances, ensure their resorption and contribute to the rapid onset of therapeutic effect. Having a sufficiently high viscosity, the gels are easily retained on the surface of the mucous membrane, significantly prolonging the effect of the drug.

The purpose of the study. The aim is to develop an optimal dental gel technology. Based on this, a series of gel formulations has been developed using various combinations of excipients.

Research methods. In order to justify the choice of the most optimal composition of gels, model compositions of gels were prepared. carboxymethylcellulose (CMC), methyl cellulose (MC), and carbopol forming a gel-like shape were used as structure-forming polymers. Since the main criterion in fulfilling the tasks set was the economic side of the soft dosage forms being developed, we tried to mainly use substances of local origin. Petroleum jelly, emulsifier T-2, petroleum jelly oil, glycerin, cellulose derivatives, PVA, dimexide, etc. were used as components of ointments and gels. When analyzing the literature data, it was found that PVP and PEG with different molecular weights are most often used as carrier polymers to improve biopharmaceutical properties when creating MLF.

Main results: Based on research data, PVP was selected in a ratio of 1:2 (by weight, relative to DV) to increase the rate of dissolution and solubility of active substances in the composition of gels. This ratio of active substances and polymer makes it possible to increase the solubility of the substance by 2 times and increase

the dissolution rate, which simplifies the technological process of obtaining a mild dosage form of a difficult-to-dissolve substance. PVP is widely used as an auxiliary substance in pharmaceutical technology. The polymer is easily soluble in water and alcohol, forming water-soluble complexes. Due to this, it improves the solubility and bioavailability of active substances.

Gels containing carbomer as a gelating agent, at the same time, require a larger amount of a neutralizing agent to achieve an optimal pH value (6.5 g per 100.0 g). When using NaOH, 0.8–1.0 g per 100.0 g of gel is spent on neutralization, while the pH value is also set within 6.0 ± 0.5 .

Conclusions: During the study, it was found that the studied samples of recommended gels are aggregatively stable systems, and based on experimental studies, the presence of various osmotic and adsorption activity in the considered model ointment compositions was established, which in turn indicates the possibility of using the studied ointment compositions at various phases of the wound process.

Development of syrup technology based on *Tussilago farfara* L.

Yusupova M.Sh., Fayzullaeva N.S.

Department of Technology of Dosage Forms, Tashkent Pharmaceutical Institute,

Tashkent, Republic of Uzbekistan

yumiwaa023@gmail.com

Today, medicinal syrups occupy a leading position in pediatric practice in the treatment of acute respiratory diseases. Therefore, the development of composition and technology, assessment of the quality of a medicinal syrup of complex composition, based on local plant raw materials *Tussilago farfara* L., recommended as a mucolytic agent for non-productive cough in children over 12 years of age, is an urgent task of pharmaceutical technology.

The studies used an aqueous extract of *Tussilago farfara* L, potassium iodide and an auxiliary substance - simple sugar syrup, meeting the requirements of ND.

The therapeutic effect of the infusion of coltsfoot leaves has an expectorant, weak anti-inflammatory effect. Mucus, organic acids and saponins help thin the

viscous discharge in the upper respiratory tract and improve sputum discharge. Due to the high mucus content, coltsfoot preparations have a coating effect on the mucous membranes of the mouth, throat and larynx, protecting them from irritation. The mucolytic effect of a 1-3% solution of potassium iodide when taken orally is expressed as follows: when released through the mucous glands of the bronchi, potassium iodide causes hyperemia of the mucous membrane and helps thin the sputum, enhances the function of the ciliated epithelium and increases mucociliary clearance. 1% potassium iodide was added to the syrup, which corresponds to 0.05 g per teaspoon of syrup.

An aqueous infusion of coltsfoot leaves was prepared: the weighed crushed raw material was poured with water in a ratio of 1:10 (taking into account the water absorption coefficient of 2.0), placed in an infusion vessel and extracted for 1 hour. After cooling to room temperature, filter the water extract through a double layer of gauze. The medicinal syrup was obtained by two methods: hot and cold.

To obtain the syrup, the prepared aqueous extract of coltsfoot (at the rate of 40.0 g of aqueous infusion per 100 g of finished syrup) was poured into a digester and heated to 50-60 ° C, after which, without stopping the heating, the calculated amount was introduced with continuous stirring amount of sugar (based on 60 g of refined sugar per 100 g of finished syrup). After the sugar was completely dissolved, the solution was brought to a boil. The syrup was quickly boiled at a temperature of 60-70°C for 20-25 minutes, the resulting foam was removed. This operation is repeated twice. The finished syrup is filtered hot under pressure. Boiling point of 60% sugar syrup (medium syrup) at a temperature of 103.90 C, with a viscosity of 1.236 ± 0.02 g/ml. After cooling, a saturated solution of potassium iodide (at the rate of 1.0 g dissolved in a minimum amount of water) was added to the 60% syrup and mixed thoroughly. The finished syrup was packaged in 50 ml dark glass bottles.

To obtain mucolytic syrup, an aqueous extract of coltsfoot (1:10) - 40.0 was prepared using a cold method, in which 1.0 g of potassium iodide was dissolved, and the resulting solution was placed in a percolator. Then, at a speed of 20 drops per minute, the solution was transferred into a glass containing 60.0 g of refined sugar

powder. As the solution was instilled, the sugar dissolved and a clear, colorless, odorless, sweet-tasting syrup was formed. Next, after mixing, the resulting syrup was placed in a dark glass bottle with a screw-on plastic lid.

The qualitative indicators of mucolytic syrups obtained by two methods were assessed by appearance - transparent, colorless liquids, viscous consistency, odorless, sweet taste. The pH values in both syrups are within 5.5 ± 2.2 ; for syrup obtained by the hot method, the boiling point is 103 ± 1.2 °C, density - 1.27 ± 1.30 g/ml, and for syrup obtained by the cold method, boiling point is 102 ± 1.4 °C, density - 1.26 ± 1.25 g/ml,

Thus, in the course of the research, a technology for producing syrup using two methods based on an aqueous extract of coltsfoot (*Tussilago farfara* L.) was developed and its quality was assessed.

Storage conditions and shelf life study of the developing elixir «Fytogrel»

Yusupova N.M., Yunusova H.M.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

ussnursulu@gmail.com

Introduction: The modern pharmaceutical science continually strives to develop new effective medicinal preparations, drawing inspiration from folk medicine, which possesses a rich heritage of knowledge regarding the use of natural remedies for medical purposes. Recently, increasing attention has been devoted to the development of ready-to-use medicinal preparations derived from plant materials. The creation of such preparations allows for enhanced extraction of bioactive compounds from raw materials, consequently increasing their percentage concentration in the phytopreparation. Additionally, this approach enables precise dosage administration, thereby enhancing the therapeutic effects. Natural medicinal remedies, in the majority of cases, have long been recognized for their low toxicity and their tendency to exert gentle effects on the human body. The developing «Fytogrel» currently in the development stage, represents a pharmaceutical product in

the form of an elixir containing liquid extract of Sweet Clover (*Melilotus officinalis*) and clopidogrel substances. Its pharmacological action aims at blood thinning, based on the presence of coumarins in the liquid extract of Sweet Clover and clopidogrel.

Research Objective: Exploring methods for ensuring optimal storage conditions and shelf life of the developing elixir «Fytogrel» to maximize its potential benefits and effectiveness.

Research Methods: The experiments were conducted using the natural storage method under controlled laboratory conditions at a constant temperature of $20\pm 2^{\circ}\text{C}$. The preparation was subjected to qualitative and quantitative analysis every 6 months. For the study, the liquid extract was packaged in two different types of packaging, and a standard natural storage methodology was employed.

Main Findings: When studying the shelf life using the natural storage method in jars made of colorless glass mass type TU 13-7308001-477-85 and jars made of sun-protective glass mass type BDS-25 according to TU 64-228-84, the elixir in both types of packaging retained its color - a brown solution - and had a distinct odor for a period of 12 months. The microbiological purity corresponded to the XIII GF - Category 3B. The deviation from the packaging volume % was 2.5 and 2.4. Parameters such as acidity and density remained almost unchanged over the 12-month period compared to the initial material.

Conclusions: The conducted experiments have demonstrated that the optimal storage temperature for the elixir «Fytogrel» is $+20^{\circ}\text{C}$. At this temperature, the least change in the chemical composition of the product is observed, and its effectiveness is maintained throughout the shelf life. The recommended elixir «Fytogrel» shows the highest resistance to prolonged storage in conditions of absence of light. Moderate decrease in the activity of some components of the elixir occurs under natural and artificial lighting. During the stability study of the preparations conducted using natural methods over the incubation period, it has been established that the stability of the liquid extract and the recommended elixir «Fytogrel» in all types of packaging is 1 year.

Studying the spread of Osteoporosis

Yusupova Z.K., Sultanova G.A.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

ziyodaxon12@gmail.com

Relevance: Osteoporosis is an age-related disease, which is manifested by a metabolic disorder of bone tissue and a decrease in its density. The patient may not know that he has the disease for a long time. Every 3rd woman and every 5th man worldwide is affected by this disease. Osteoporosis is a problem not only for the patient but also for his family and society. Also, this disease is among the most common diseases that cause disability and ranks 4th after cardiovascular diseases, diabetes, and tumor diseases.

The purpose of the study: Analysis of epidemiological problems in osteoporosis.

Methods and techniques: An analysis of the literature on the epidemiology of osteoporosis was carried out.

Results: As a result of the analysis of the studied literature, according to the data of 2015, hip, wrist, and shoulder bone fractures in patients with osteoporosis over 40-50 years old, per 100,000 population in the Republic of Kazakhstan-1503, in the Russian Federation-1874, in the Republic of Armenia-694, in Moldova-1095, in Chile-9583, and 453 hip fractures in Ukraine. In Uzbekistan, the number of alone hip fractures was 399. There is no information about wrist and shoulder fractures.

Also, the number of hip fractures in 2015 was 411,000 in China, 306,000 in India, 43,000 in Indonesia in 2010, and 176,000 in Japan in 2012.

Table 1. The hip, wrist, and shoulder fractures due to Osteoporosis in 2015 (per 100,000 population)

Country	male	female	total
Kazakhstan	473	1030	1503
Armenia	231	463	694
Moldova	348	747	1095



Fig. 1. The hip, wrist, and shoulder fractures due to Osteoporosis in 2015 (per 100,000 population)

Conclusions: As a result of the analysis of the literature, the epidemiology of osteoporosis in the world has been theoretically clarified. It became known that information about the spread of the disease in Uzbekistan is not fully covered. In the course of our further research, it was aimed to carry out complete epidemiology of the disease in Uzbekistan, to determine the ways to properly organize the supply of drugs used in the treatment of the disease, and to plan further marketing and pharmacoeconomic research.

References:

1. Audit of the state of the problem of osteoporosis in the countries of Eastern Europe and Central Asia 2020, hands. group of authors O. M. Lesnyak, author of the text L. Noroy, publication of the International Osteoporosis Foundation. <https://www.osteoporosis.foundation/sites/iofbonehealth/files/2020-01/IOF-Compendium-of-Osteoporosis-web-V02.pdf>
2. Iván Quevedo Juan C. Ormeño, Bunio Weissglas, and Cristóbal Opazo. “Epidemiology and direct medical cost of osteoporotic hip fracture in Chile” // Journal of Osteoporosis. 2020, 7 p.
3. Povoroznyuk V.V., Grygorieva N. V., Kanis J. A. et al. Epidemiology of hip fractures in two regions of Ukraine // Journal of Osteoporosis. 2018, 6 p.

**Shade plants morfo the biological properties of the earth to spread the ball
around in the world market and iqtisodiy the importance of**

Zaynutdinova G.F.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

gulnozaxonzaynutdinova@gmail.com

Annotation. This article fellows family belonging soybean (*Glycine maksim*) of the plant foreign and varieties, their origin, spread geobotany entire world of the food industry that plays the role of biological classification, growth and development, to be produced about the information it provides.

Key words: fellows family, food, industry, geobotany.

Access. At present, a number of cereals, which include lentils, beans, chickpeas, buckwheat, wheat, barley, oats, corn, such as nutritional in terms of higher in a place which are listed plants that a number of today's day in soybean (*Glycine* highly sparse because of *maksim*) were also added, such as important plant, and no one is a secret to it. The world on the scale of no rest from the plant into the structure of above-mentioned macro and today's day of the soybean plant which is rich in micro elementlarga gross world product scale makes 276500 million tons. In the world market, this crop of the gross domestic product of the land area of the ball across 111300 thousand hectares up to. On productivity who dwell we have 24,8 s about comes.

Literature and analysis methodology ofodologiya. Soybean plant in Uzbekistan in recent years a number of other states also to the cultivation of great importance paid. For example, soybean crops in the area expansion, soil and climate conditions are suitable, which comes pest resistant varieties is the creation ofh and further improvement to produce it on a number of decisions taken being. Also target, while the shade of a wide network used check out is. Mostly in the shade, food, technical, milk, confectionery products, the use of in, boxed in the preparation widely used. That in addition to pet goods and quality food for poultry is used in the task. This kind of shade to be used in many fields, its composition is associated with. That shade of plants in the structure 30-52% of protein 17-27% oil, 20% carbon to the

water is available. Shade plant representatives of the family makes less difference fellows the sims other protein, that is, well soluble in water, light on high-quality content that is digested glycine amino acids, a lot of it is and amino acid composition on meat protein to close is.

The main vegetable protein soybeans 70% part of the make up of the globulin and additional function will be able to. Other shade plant protein portion of the albumin of make up. They structure and enzymatic that perform functions. Shade plants are the significant aspects of more than one of from grain fat taken it. Detected data according to world - scale plants removable of oil 40% shade plant oil contribute to bypass leads. The shade in the structure of carbohydrate who well we, of carbohydrate is the main part of the make up polysaccharides without starch. Oligosaccharides in its structure, but also available is.

Modern methods of a number of scientists of the tumor shade after check the shade according to the opinion south-east asia and east africa, australia and the region came to assume that it prompts other scientists of the shade a while, the original came out from some regions of china, the Korean peninsula from Nepal, india and Europe froming some regions come out is called. The above scientists who will unify, we have been assuming, the shade of the original province of origin to China and Korea, Japan on coming. The present day in the world on the scale of Argentina crop area on the first hand rich does not give. This country in the area of soybean crops 19418,8 thousand hectares consists of . In terms of productivity, while 25,3 s ,gross yield , while 49309 million tons up to. Bolivia also from Argentina into the left field crops is able to 1237700 thousand hectares, yield 18,9 s, gross yield consists of 2347,2 million tons. In Brazil, the crop area 27964,9 thousand hectares, productivity 29,3 s, gross yield 81699,7 million tons. 1819600 thousand hectares of field crops in Canada, yield 28,5 s, gross yield 598400 million tons is.

On this indicator from Russia is according to China, that 6600 thousand hectares sown field,18,9,s yield kkal, 125000 mln tons gross yield able to. 1202900 thousand hectares in Russia, the crop area, yield 13,6 s, gross yield 1636 million tons, thousand hectares in the USA, 30700, yield 29,1 s, while the yield gross 89483 million tons in Ukraine of the crop area 1351 s 20,5 thousand hectares yield, 2774,3 million tons gross

yield is . Shade fellows (*Fabaceae*) family, belonging, a year is a herbaceous plant. The nation's economic, cultural and type (*Glycine Max*) is common.

Wild type (*Glycine ussuriensis Rga*) is common in nature. Type 4 cultural youngest of my tips are to:

- 1) Korean type -*G cci.karajensis*;
- 2) Manjuriya type- *G cci. Manshuria*;
- 3) Indian type- *G cci.indica*;
- 4) Chinese type -*G cci.Chinesis*.

China, Us-china, Japan, Korea spread in cis at. These species are from each other the growth period, beans, the leaf size, seed size, shape, the shape of the bush will vary with. The arrow of the plant shade the root of the root system, if you have good development greenhouses root system there. Side roots much length is 2 m to a depth of into will go. Root system other cornerbacks representatives as nodular symbiosis without bacteria live. Shade plant of the stem from the erect-growing, a stackof up to 35 cm height 25 cm, i will go along with. The grass green in color , two leaves cotyledon of earth out of the face. Horned of the stem from the bottom begins. The secondary side is less than the king of occurs.

The bush is dense, the color of the stem is erect porous anthotion spots available. The stem diameter 4-22 mm is the leaves of three an odd cirrous has a structure if there are leaves on the side. The form of the leaves, large, wide, different seed in the form and is large. The largest leaves of the stem as the other plants in the upper part or the lower part of the stem most. The part of the stem somewhat tiny and delicate leaves is located. The leaf surface is smooth part of the nose orh, green color, dark and light green, yellow - green, silver colored green, it will be. Full when it reaches the leaves turned yellow is shed. Side of the leaves, the leaves on the basis of the part are in. It's crooked shade of the flower of the plant, may be used 7-11 mm lowered short flower busy in joylab is located. Flowerpot green in color, the crown of leaves 5 than far out to sea, wing-a, white in color and will be purple. 10 flower dustman and there are sower 1. The inflorescences of raceme in the form of the leaf seat is located. Inflorescences in 13-20 units, the flower is. Some inflorescences short, be they 3-6 units of the flower is.



At present, soybean early maturation of the plant, medium ripening late ripening varieties there are. Early ripening varieties 90-100 days, mid-ripening and late ripening varieties 110-120 130-140 days within matured is reached. Of the plant growing season in the period of growth and development, out sprouts, humming, buzzing, flowering, ripening, and the like include it. Shade plant be the product of grain and sprouts out in relation to the dry weight 130-160 % water require dodi. Grain after the product after 2-3 days within the murtak development. Soy plant cotyledon the leaves to the seeds after planting 7-8 days later it turns out the earth. Murtak is monocotyledonous within one week behind the initial root and stem at the expense of the fed behind the seed grow. Shade plants for the growing season initial period of the development is slow. Sprouts out of the shade 20-25 days within up to 15-20 cm grow.

The leaves of the plant sprouts out from the shade of three twofold 5-7 days after harvested will be. Next ones 4-6 days to appear will.

In the phase of flowering varieties of shade, different climatic conditions and the planting eriod, depending on the full sprout out from after 35-40 days begins. Fruit which bear also the same in order to happen will. Whatever flowering to of beans out of the reach matured until 40-60 days will take. Fully matured grain, and 15-20 days is reached. The cereal crops in the shade among demanding compared to water a plant. In the shade high yields must meet the requirement to obtain its fully wet. A hectare of land planted to soybeans vegetation period in 3200m³ m 5500m³ from spending on the water. Depending on the conditions of the shade grown from 400 to 600 transpiration coefficient varies. Only in the shade, high humidity conditions in cereals grow in. Be paced, bean formed to be of bean paid off to phase in all the growing season during spent on the water 60-70% uses. This is the reason for flowering and bean to form

water demand in the period to plant not satisfied going to reduce drastically the yield. Shade plants, short day plants, the account, have great significance in tumor growth of the plant light the lack of light will cause lengthened the period of the growing season to go. Shade plants of many varieties for 13-16 hour light the length of the comfortable is. Each different soybean varieties to the light of the requirements will be different. For example, early maturing varieties to light less demanding, medium and late ripening varieties, while the much more demanding. Heat-loving shade plant, planting the seeds into the ground and then, when her sprouting, flowering may and matured to be necessary for the conditions of one temperature.

Data scientists, according to the ripening of early ripening varieties to be reached 1800-2000⁰ C, heat-loving varieties 2600-2800⁰ C and varieties for the evening 3000-3200⁰ C temperature should. Hawthorn seed sprouting minimum temperature 8⁰c, 12-14⁰ c seeds at a flat out cross sprouts. To the heat the shade of the requirements sprouts out to the ripening phase until the start of the increase is that it will. For example, planting sprout after during the period of flowering than when until the exit temperature the more demand makes or flowering than fruit yield to phase you need more heat. The ripening phase temperature only require less than the will. The productivity of the soil, the shade turlicyes you can grow in the ground. Shade, acidic, strong saline or waterlogged soil ,except other lands also will grow. Soybean cultivation for soil environment pH 6,7- 7,0 comfortable in. Grow in shade or removing different soils, in spite of its mechanical composition, light, fertile, porous, rich in humus into the soil when planted yield and its quality is.

Summary. That conclusion from a review of this literature is that you can make it in the world, belonging to the family of a grain plant shade fellows have their place in the structure of its nutritional importance of amino acids availability outline non-exchangeable this is only specific to animal proteins proteins were eating at. Inspections as a result , while these proteins the structure of the aspect from the shade of the plant proteins with the replacement you can experience its reflection was found. That in addition to shade plants economic aspect from the importance in the country, this plant is fertile, each different abiotic to the effects of varieties that are resistant requires you to create.

Шляхи удосконалення біотехнології розсільних сирів типу фета

Адамович А.В.

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного університету
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

anastasiyadamovich@gmail.com

Розсільні сири – це вид сирів, що піддають процесу соління чи маринування у спеціальному розчині, який може включати в себе сіль, воду, трави, спеції та інші інгредієнти. Цей процес призводить до формування характерного соленого, ароматного та часто кислого смаку в сирі. Фета – м'який білий сир жирністю 20–25 %, що витриманий у розсолі, з характерним солоно-кислуватим смаком. Традиційно фету виготовляють з овечого молока або суміші овечого та козячого молока, що надає характерний злегка пікантний та солонуватий смак. Крім того, фета може мати виразний прогірклий присмак, що може бути наданий шляхом введення в сир різних агентів і пов'язаний з інтенсивною ліполітичною активністю [Н. Рябченко, 2013].

Сучасний технологічний процес виробництва сирів розсільного типу складається з наступних стадій: приймання, оцінка якості та первинна обробка сировини; резервування та проміжне зберігання; підігрів, ультрафільтрація, проміжне резервування; підігрів, гомогенізація, пастеризація та охолодження концентрату; фасування та внесення ферменту, закваски та солі до концентрату, пакування, маркування; сквашування; охолодження, дозрівання, зберігання та реалізація. Технологію виробництва розсільних сирів типу фета можна удосконалити за рахунок виготовлення сирів з додаванням рослинних олій, спецій, харчових добавок, використання різних штамів молочнокислих бактерії *Lactococcus lactis* і *Leuconostoc mesenteroides* як закваски прямого внесення, оптимізацію процесів пресування, пакування з розсолом і без нього.

Удосконалення виробництва розсільних сирів дозволить підвищити ефективність, покращити якість та забезпечити конкурентоспроможність продукції та задовольнити вимоги споживачів.

Підходи до розробки складу таблеток вкритих оболонкою із дезлоратадином

Алексєєв М.Р., Кухтенко О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

tfr@nuph.edu.ua

Дезлоратадин – неседативний антигістамінний (II покоління) лікарський засіб тривалої дії, який має селективну антагоністичну дію на периферичні H₁-рецептори. Після перорального застосування дезлоратадин селективно блокує периферичні гістамінові H₁-рецептори. Дезлоратадин ефективно полегшує тяжкість перебігу сезонного алергічного риніту, а також використовується при усунення симптомів, таких як чхання, виділення з носа, набряк та закладеність носа, свербіж та почервоніння очей, слъозотеча, свербіж піднебіння та кашель.

Метою нашої роботи стало проведення аналізу фармацевтичного ринку на наявність лікарських засобів із дезлоратадином, визначення наявних зареєстрованих лікарських засобів, складу ЛЗ та властивостей діючої речовини.

Об'єктами дослідження стали лікарські засоби, що містять в своєму складі дезлоратадин. Використовували документальний, аналітичний, логічний методи аналізу із використанням даних Державного реєстру ЛЗ України.

Визначено, що референтним засобом є Еріус® (Bayer, Німеччина). Але на фармацевтичному ринку достатньо і генериків українського та закордонного виробництва. Провівши аналіз ринку зроблено висновок, що лікарських засобів зі вмістом дезлоратадину вітчизняного виробництва представлено більше, і лідерами є ПАТ “Фармак” та ФК “Здоров’я”. За даними відкритих джерел було визначено, що за біофармацевтичною системою класифікації дезлоратадин відноситься до II класу – має низьку розчинність та високий ступінь проникнення біомембрани. Дезлоратадин є доречним для розробки та випуску українськими виробниками у зв’язку з тим, що має попит на вітчизняному виробництві, особливо під час алергічних загострень. Подальша робота включатиме підбір допоміжних речовин для створення стабільної лікарської форми.

**Протимікробна активність фармацевтичних композицій нізину
з диклофенаком натрія і амлодіпіном
стосовно клінічних штамів *Streptococcus* spp.**

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
idandreyeva@gmail.com

Визначено протимікробну активність фармацевтичних композицій 1,0 % водяних розчинів нізину, диклофенаку натрія і амлодіпіну. Для мікробіологічного дослідження використані 4 клінічних штами представників роду *Streptococcus*, які було одержано з колекції лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «ІМІ НАМН». Антимікробну активність речовин та їх комбінацій визначали дифузійним методом «колодязів». Відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини.

Стосовно половини досліджених штамів *Streptococcus* spp. нізин в ізольованому вигляді виявив помірну протимікробну активність (діаметри зон затримки росту у межах від $(16,7 \pm 0,5)$ мм до $(17,7 \pm 0,5)$ мм). Половина досліджених штамів *Streptococcus* spp. були слабо чутливі до диклофенаку натрія в ізольованому вигляді (діаметри зон затримки росту у межах від $(12,0 \pm 0,0)$ мм до $(13,7 \pm 0,5)$ мм). Стосовно амлодіпіна в ізольованому вигляді досліджені штами *Streptococcus* spp. були нечутливими.

За результатами проведених досліджень встановлено, що стосовно усіх досліджених представників роду *Streptococcus* дія подвійної комбінації нізину з диклофенаком натрія та потрійної комбінації нізину, диклофенаку і амлодіпіну була помірною (діаметри зон затримки росту в діапазоні від $(18,0 \pm 0,0)$ мм до $(20,0 \pm 0,0)$ мм). Проте половина досліджених штамів *Streptococcus* spp. до подвійної комбінації нізину і амлодіпіну виявились нечутливими.

Генерація активних форм кисню в лейкоцитах крові щурів за умов дії наночастинок ортованадату гадоліній-ітрію, активованого європієм

¹Бачинський Р.О., ¹Наконечна О.А., ²Прокопюк В.Ю., ¹Стеценко С.О.

¹Кафедра біологічної хімії Харківського національного медичного університету,
м. Харків, Україна

²Науково-дослідний інститут експериментальної та клінічної медицини ХНМУ,
м. Харків, Україна
ro.bachynskyi@knmu.edu.ua

Частота захворюваності на рак у світі зростає кожного року. Онкологічні захворювання є одними з перших десяти причин смерті у світі та станом на 2021 рік займають друге місце. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я протягом наступних 20 років кількість нових випадків раку збільшиться приблизно на 75%. Нажаль, Україна є лідером серед країн Європи за темпами поширення раку. Станом на початок 2021 року в Україні на обліку в медичних установах перебувало 1 млн 187 тисяч пацієнтів з онкологічними захворюваннями.

Однією з провідних проблем світової онкології залишається низька ефективність лікування онкологічних хворих. Ключовими моментами боротьби з онкологічними захворюваннями залишаються раннє своєчасне виявлення та інноваційні підходи у лікуванні хворих на рак.

Одним з методів лікування раку є променева терапія: практично 60% онкологічних хворих отримують цей вид лікування у поєднанні з хіміотерапією та хірургічним втручанням. За умови сполучення хіміо - та променевої терапії виникає велика кількість негативних ефектів побічної дії.

Таким чином, метою роботи авторів було підвищення ефективності та безпеки променевої терапії шляхом використання наночастинок ортованадату гадоліній-ітрію, активованого європієм $\text{GdYVO}_4:\text{Eu}^{3+}$, зокрема тих, що були попередньо активовані ультрафіолетовим опроміненням, за умов онкопатології в експериментах *in vivo*.

Експериментальна частина дослідження проводилася з використанням 42

статевозрілих щурах-самцях популяції WAG, яких випадковим чином розподіляли на 7 груп (по 6 тварин у кожній). Перша група – контрольна (щери отримували питну воду), 2, 3 та 4 групи тварин, яким на протязі 14 діб вводили водні розчини ортованадату гадоліній-ітрію, відповідно в дозі 50 мкг/кг маси тіла тварини (2 група), 100 мкг/кг (3 група) та 200 мкг/кг (4 група); тварини 5, 6 та 7 груп тварин, отримували протягом 14 діб аналогічні дози водних розчинів наночастинок, тобто 50 мкг/кг маси тіла тварини (5 група) 100 мкг/кг (6 група) і 200 мкг/кг (7 група), що були попередньо опроміненні ультрафіолетовим світлом у кварцових кюветах, джерело ультрафіолетового випромінювання «Кварц-125» ($\lambda=200\div400$ нм) протягом 20 хв. на відстані 20 см. Воду та водні розчини наночастинок вводили щурам перорально, за допомогою дозової піпетки з наконечником.

Дослідження здатності розчинів різної концентрації наночастинок ортованадату гадолінію-ітрію, активованого європієм $\text{GdYVO}_4\cdot\text{Eu}^{3+}$, що попередньо були або не були активовані ультрафіолетовим світлом генерувати активні форми кисню в лейкоцитах проводили за допомогою проточної цитометрії з використанням барвника диацетату 2',7'-дихлордигідрофлуоресцеїну.

Таким чином, здатність наночастинок $\text{GdYVO}_4\cdot\text{Eu}^{3+}$ генерувати активні форми кисню в лейкоцитах збільшується після попередньої їх активації ультрафіолетовим світлом та є дозозалежною. При введенні тваринам розчину наночастинок ортованадату гадолінію-ітрію, активованого європієм попередньо УФ-опроміненої дози 200 мкг/кг маси тіла, значення показників утворення активних форм кисню в лейкоцитах щурів збільшується відносно контрольної групи практично на 15%. Показано, що здатність наночастинок $\text{GdYVO}_4\cdot\text{Eu}^{3+}$ генерувати активні форми кисню в лейкоцитах збільшується після дії ультрафіолетового випромінювання, що свідчить про перспективність даних наночастинок при лікуванні онкозахворювань, оскільки АФК здатні індукувати апоптоз пухлинних клітин.

**Інгібуючі властивості левоцетиризину по відношенню
до гідролізу новокаїну бутирилхолінестеразою
сироватки крові людини**

Бегдай А.О., Смішко Р.О., Костюк В.Г., Лижнюк В.В.,

Гой А.М., Лісовий В.М., Бессарабов В.І.

Кафедра промислової фармації Київського національного університету технологій та
дизайну, м. Київ, Україна
a.behdai@kyivpharma.eu

Місцеві анальгетики часто використовують у клінічній практиці для зняття болю під час медичних та стоматологічних процедур. Новокаїн є добре відомим місцевознеболюючим засобом, який вже протягом багатьох століть використовується у стоматологічній практиці і досі не втрачає своєї популярності. Цей анестетик, як правило, добре переноситься і викликає мало побічних ефектів. Оніміння після введення новокаїну зазвичай починається протягом декількох хвилин і триває приблизно 30-60 хвилин. Ця коротка дія пов'язана із ферментним розщеплення новокаїну на диетиламіноетанол і параамінобензойну кислоту ферментом бутирилхолінестеразою (БХЕ), що міститься в сироватці крові людини.

Тому представляє актуальність пошук активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), які за рахунок пригнічення гідролізу БХЕ новокаїну, сприятимуть подовженню його дії.

У даній роботі в якості потенційного інгібітора бутирилхолінестерази було обрано антигістамінний АФІ другого покоління – левоцетиризин, адже в літературних джерелах наявні дані щодо його здатності пригнічувати активність ацетилхолінестерази, що, відповідно, також підтверджує перспективу перевірки його впливу на БХЕ.

Метою даної роботи є дослідження впливу левоцетиризину на гідроліз новокаїну бутирилхолінестеразою сироватки крові людини.

Проведення експериментальних вимірів здійснювалось спектрофотометричним методом. Кількісне вираження швидкостей гідролізу новокаїну бутирилхолінестеразою здійснювали через розрахунок констант швидкості першого порядку. Для досліджень використано наступне обладнання та матеріали: УФ-спектрофотометр SPECORD 200 (Analytic Jena, Німеччина), кювети з кварцового скла з товщиною оптичного шару 1 см, ваги аналітичні AccuLab ALC 110,4 (Sartorius, UK), водяна баня, лабораторна установка водопідготовки RO-4 (Werner, Німеччина), пробірки типу Eppendorf об'ємом 2 мл, одноканальні автоматичні дозатори 50, 200, 1000 мкл.

Встановлено, що левоцетиризин виявляє дозозалежні інгібуючі властивості по відношенню до процесу гідролізу новокаїну бутирилхолінестеразою сироватки крові людини, адже константа швидкості першого порядку гідролізу новокаїну в системі з сироваткою крові людини при додаванні левоцетиризину у концентрації 75 мкМ достовірно зменшується від $0,84 \pm 0,07 \times 10^{-3} \text{ с}^{-1}$ до $0,43 \pm 0,02 \times 10^{-3} \text{ с}^{-1}$ ($p \leq 0,05$). При додаванні у досліджувану систему левоцетиризину у концентраціях 25 та 50 мкМ константа швидкості достовірно зменшується в 1,2 і 1,5 раза відповідно ($K_{\text{н}}^1_{25} = 0,69 \pm 0,04 \times 10^{-3}$, $K_{\text{н}}^1_{50} = 0,54 \pm 0,08 \times 10^{-3}$) ($p \leq 0,05$).

Отже, можна зробити висновок, що при попередньому додаванні левоцетиризину до системи новокаїну з сироваткою крові людини спостерігається сповільнення швидкості розкладання анестетика, що підтверджує інгібуючі властивості досліджуваного антигістамінного АФІ по відношенню до бутирилхолінестерази.

Отримані результати дозволяють стверджувати, що використання комбінації новокаїну і левоцетиризину може забезпечити пролонговану дію місцевого анестетика, а також дозволить зменшити ймовірність виникнення алергічної реакції при проведенні медичних маніпуляцій.

Механізми транспорту електронів у рослинно-мікробному паливному елементі

Бесараб Ю.В.

Кафедра біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології Національного технічного
університету України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського»,

м. Київ, Україна

besarab.jul@gmail.com

Значний вплив на продуктивність рослинно-мікробного паливного елементу (Р-МПЕ) мають наявні в ризосфері мікроорганізми, види утворених ними біоплівки та їх здатність до передачі електронів. Головним чинником, що суттєво обмежує продуктивність Р-МПЕ, є механізм позаклітинного транспорту електронів, який відповідає за збір та передачу електронів, синтезованих мікробіомом.

У анодній камері паливного елементу мікроорганізми виконують процес відновлення органічних субстратів та передачі електронів до аноду. Подальший перенос цих електронів через зовнішній контур до катода дозволяє генерувати електроенергію. Існує два способи перенесення електронів у Р-МПЕ: (1) пряме перенесення електронів та (2) опосередковане перенесення електронів.

При прямому перенесенні електрони відбувається безпосередня взаємодія між зовнішньою мембраною мікроорганізмів та електродом. Цей процес використовує окисно-відновні білки, такі як С-цитохроми, які здатні окислюються та відновлювалися за рахунок віддачі або отримання електронів від залізного атома у гемі мікроорганізмів. Механізм прямого транспорту електронів значною мірою залежить від білків-транспортів електронів, які відіграють ключову роль у перенесенні електронів від цитоплазми до мембрани мікроорганізмів. Недоліком цього методу є його повільна швидкість, оскільки активні центри передачі електронів глибоко вбудовані в білки.

Ще одним підвидом прямого переносу є транспорт за допомогою нанодротів, які також відомі як пілі. Це білкові структури, які допомагають бактеріям прилягати тісно до поверхні та розрізняти різні матеріали у своєму

середовищі. Пілі складаються з субодиничного білка PilA, що містить кластер ароматичних амінокислот, який відіграє важливу роль у провідності цих структур.

Альтернативним шляхом транспорту є опосередкований перенос електронів, заснований на потоці електронів між мікробом і електродом за допомогою електронних човників, які є органічними молекулами, здатними оборотно вступати в реакції окиснення-відновлення. Ці окислювально-відновні медіатори можуть бути вже присутні в навколишньому середовищі (екзогенні) або можуть бути секретуватись деякими електрогенними бактеріями (ендогенні). Існує багато медіаторів, які виділяються в результаті процесів дихання мікробів, таких як меланін, феназини, флавіни та хініни, які беруть участь у механізмі перенесення електронів. Ці медіатори можуть переносити електрони від мікробного метаболізму (з його відновленою формою) на поверхню твердого анода. Потім вони перетворюються на окислену сполуку та дифундують назад до клітини. Цей повний цикл повторюється неодноразово з тією самою сполукою.

**Методика викладання освітньої компоненти «Органічна хімія»
у підготовці здобувачів вищої освіти спеціальності
«Біотехнології та біоінженерія»**

Билов І.Є., Бризицька О.А., Шпичак Т.В., Орленко І.В.

Кафедра загальної хімії Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

orgchem.bylov@gmail.com

Завдяки потужному розвитку біотехнологічних виробництв, на сучасному ринку праці існує постійно зростаючий попит на фахівців в галузі біотехнології і біоінженерії. Підготовка таких фахівців потребує знань, як теоретичних основ з освітньої компоненти органічна хімія, так і вмінь емпірично створювати схеми добування певних сполук і оцінювати переваги та недоліки їх реалізації.

Оскільки освіта, в першу чергу реагує на зміни в країні, для мінімізації наслідків існуючих проблем виникає необхідність застосовувати методики, які можуть зневілювати негативні умови, в яких відбувається навчальний процес.

Мета авторів полягає в презентації переваг застосування мультимедійних технологій в навчальному процесі, при опануванні значного об'єму інформації.

Мультимедійні технології – це сучасні засоби відображення багаторівневої наукової думки. Вони не замінюють викладача, але сприяють удосконаленню й урізноманітненню його діяльності. Використання мультимедіа у процесі навчання дозволяє всебічно і повноцінно розкрити творчий потенціал кожного здобувача освіти. Застосування інформаційних технологій дозволяє змінити способи подачі навчального матеріалу. Оскільки навчальний матеріал містить велику кількість графічної інформації, доцільним стало його використання для демонстрації мультимедійних презентацій, не лише при читанні лекцій, а й при проведенні практичних занять і контрольних заходів. Відповідно, було створено комп'ютерну базу тестових завдань і дистанційний курс з освітньої компоненти на основі розробленого навчально-методичного комплексу.

Переваги використання мультимедійних технологій при викладанні лекцій очевидні, вони дають можливість візуалізувати достатньо складний матеріал, що «оживляє» певний матеріал або зосереджує увагу на окремих деталях. Застосування мультимедіа на практичних заняттях курсу дозволяє викладачу докладно розбирати механізми і умови перебігу реакцій, вирішувати завдання з хімічних перетворень органічних сполук. При цьому презентація має бути інформативно насиченою, але й лаконічною та логічною, для формування у здобувача чіткого алгоритму виконання завдання. Використання мультимедіа потребує змін в організації практичних занять і посилення їх методичного забезпечення.

Невід'ємною складовою вивчення освітньої компоненти органічна хімія є логічний підхід для контролю якості засвоювання навчального матеріалу – комп'ютерне тестування, яке виконує роль контролю знань як на етапі вивчення

кожного розділу, так і дисципліни в цілому. Комп'ютерне тестування забезпечує автоматизацію процесу перевірки й оцінювання знань, що дає змогу оцінити рівень знань одночасно кожного окремого студента, зробити контроль масовим і об'єктивним і багаторазово його відтворювати. Перевагою тестового контролю є: оцінювання відбувається автоматично, викладач позбавлений можливості виставити необ'єктивну оцінку; незаангажованість – неможливість під час контролю і перевірки знань здобувачів когось виділяти; академічна доброчесність - явище списування значною мірою зменшується.

Застосування мультимедіа позитивно впливає на різні аспекти дистанційного навчання: стимулює когнітивні аспекти сприйняття та усвідомлення інформації, підсилює мотивацію здобувачів, є допомогою у розвитку навичок спільної роботи і колективного пізнання, розвиває фундаментальний підхід, формує ґрунтовне розуміння навчального матеріалу.

Мультимедіа надає можливість здобувачам по-різному працювати над навчальним матеріалом – самостійно обирати, яким чином вивчати матеріал, як застосовувати інтерактивні можливості додатків, як реалізувати спільну роботу зі своїми товаришами. Отже, студенти є активними учасниками дистанційного освітнього процесу, а викладач у більшості виконує функцію консультанта.

Реалізація генетичної стратегії підвищення ефективності експериментального андрогенезу *in vitro* у ярого ячменю

Білинська О.В., Шелякіна Т.А.

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

bilynskaov@gmail.com

Як відомо, доцільність застосування методів біотехнології для створення вихідного матеріалу в селекції визначається можливістю масової регенерації рослин будь-якого сорту чи гібридної популяції. Не є винятком і культура пиляків *in vitro* – універсальний метод одержання константних гомозиготних ліній, який ґрунтується на індукуванні аномального розвитку гаплоїдних

мікроспор з утворенням калюсу чи ембріоїдів, подальшій регенерації рослин та подвоєнні їхнього хромосомного набору.

Оскільки процес ініціації морфогенезу і його послідовні етапи відбуваються у штучних умовах, велика увага приділяється оптимізації екзогенних чинників: складу живильних середовищ і температурно-світлових режимів культивування експлантів, а також умов вирощування донорних рослин. Ці заходи у сукупності формують фізіологічну стратегію підвищення ефективності експериментального андрогенезу *in vitro*.

Однак чи не найбільшою перешкодою для широкого впровадження культури пиляків *in vitro* в селекцію є залежність виходу гаплоїдів від генотипу донорних рослин, яку нерідко не вдається подолати за рахунок удосконалення методичних підходів. Тому на противагу фізіологічній стратегії В. Foroughi-Wehr та W. Friedt (1982) запропонували генетичну стратегію, яка передбачає залучення до гаплоїдизації генотипів з високою здатністю до андрогенезу *in vitro* та дослідження механізмів генетичного контролю цієї ознаки. Важливим наслідком реалізації цієї стратегії був скринінг світового генофонду різних сільськогосподарських культур щодо здатності до продукування андрогенних гаплоїдів та дослідження характеру успадкування високого рівня культурабельності. У найбільш економічно важливих видів рослин було визначено хромосомну локалізацію генів, які відіграють ключову роль у регуляції пилкового морфогенезу *in vitro*.

Особливістю сучасного етапу досліджень є вивчення епігенетичного контролю експериментального андрогенезу *in vitro*, зокрема впливу метилювання та деметилювання певних ділянок ДНК на процеси перепрограмування розвитку мікроспор та регенерації гаплоїдних рослин. І хоча остаточне розуміння молекулярних механізмів генотипної залежності експериментального андрогенезу *in vitro* залишається віддаленою перспективою, прикладні аспекти генетичної стратегії успішно реалізовані у селекційному процесі.

За результатами багаторічних досліджень з оцінювання здатності до продукування морфогенних структур і рослин-регенерантів у культурі пиляків *in vitro* ярого ячменю, до яких було залучено понад 200 сортів і колекційних зразків, нами сформовано робочу колекцію з 15 генотипів, що поєднують певні цінні господарські ознаки з високою частотою утворення ембріодів, ембріогенного калюсу та нормально пігментованих рослин-регенерантів.

Зокрема, доведено перспективність використання у гаплоїдній селекції на стійкість до сажкових хвороб сортів Реванш, Signal та Rosalina. Сорти Реванш, Модерн і Гранал є донорами ознаки безостий колос.

У сорту Тула виявлено найбільшу чутливість до андрогенезу *in vitro* серед голозерних зразків, а у сортів Великан та Явір – серед джерел високого вмісту білка в зерні.

Варто зазначити, що у гібридних комбінаціях за участі цих сортів мало місце домінування або неповне домінування їхньої високої андрогенної здатності. Це дозволило одержати рослини-регенеранти на основі не лише міжсорткових, але й міжвидових гібридів з *H. spontaneum*, зразки якого характеризувалися вкрай низькою здатністю до продукування андрогенних гаплоїдів.

Так, кількість морфогенних пиляків у гібридів 12 комбінацій схрещування варіювала від 34,0 до 64,0 %, а вихід зелених рослин – від 8,6 до 27,6 шт. на 100 культивованих пиляків.

Завдяки залученню до міжвидової гібридизації чутливих до андрогенезу *in vitro* сортів у культурі пиляків було одержано 1069 нормально пігментованих рослин-регенерантів, насіннєве потомство яких буде використане для збагачення генофонду ярого ячменю.

Біопаливо як альтернативне відновлювальне джерело енергії:

переваги та недоліки

Благодарь К.С.

Кафедра біотехнології та хімії Полтавського державного аграрного університету,

м. Полтава, Україна

katerina.blagodar@ukr.net

Протягом усієї історії розвитку людства люди шукали нові способи отримання та використання енергії. Це почалося з використання різних видів палива для обігріву та приготування їжі. Однак у сучасному світі вчені піднімають більш глобальні питання щодо раціональності та ефективності використання енергії, впровадження енергозберігаючих технологій та пошуку відновлюваних джерел енергії.

Особливе місце серед відновлюваних джерел енергії посідає біопаливо - паливо, виготовлене з тваринної та рослинної сировини, біологічних продуктів та органічних промислових відходів.

Біопаливо має різні агрегатні стани, які визначають безпосереднє використання ресурсу в тій чи іншій галузі. Біопаливо може бути наступних видів: тверде - традиційно джерелом енергії є продукти переробки деревини (дрова, пресовані гранули, брикети); рідке - спиртові суміші, ефір, біодизель, мазут з біомаси; гази - комбінація різних газів, отриманих в результаті піролізу сировини шляхом взаємодії процесів піролізу (аноксидний), газифікації (кисень) та ферментації (бактеріальна взаємодія).

Як і інші джерела енергії, біопаливо не є універсальним рішенням. Воно має як позитивні, так і негативні властивості. Біопаливо має кілька переваг за такими критеріями:

- Відновлюваність і циклічність ресурсу. Враховуючи обмеженість інших видів палива, циклічність біопалива означає, що воно ніколи не вичерпається. Це забезпечує чудову основу для виробництва, оскільки людська діяльність постійно продукує відходи. Сільське господарство, зокрема, "багате" на

сировину, оскільки в процесі роботи постійно утворюється гній, рослинні залишки та екскременти худоби.

- Зменшення викидів парникових газів та їхнього впливу на атмосферу. Викопне паливо (вугілля, нафта) в процесі спалювання викидає в атмосферу велику кількість вуглекислого газу. Такі операції сприяють утворенню озонових дір в атмосфері, що впливає на прогресування глобального потепління в усьому світі і погіршує якість повітря. За даними дослідників, на відміну від викопних видів палива, біопаливо здатне скоротити викиди парникових газів до 65%. Варто також зазначити, що при вирощуванні культур для біопалива поглинається чадний газ, який має достатній вплив на повітря та загальну якість повітря.

- Економічна безпека та стабільність. Не всі країни мають великі запаси нафти, а деякі не мають їх взагалі. Саме тут виникають торговельні відносини з іншими країнами, встановлюються маршрути імпорту та експорту. Однак закупівля та переробка нафти має значний вплив на національні бюджети і створює діру в економіці. Біопаливо дає можливість здобути економічну незалежність та екологічну безпеку, оскільки продукти розпаду майже не завдають шкоди навколишньому середовищу. Воно також забезпечує стабільні та прибуткові робочі місця для населення, оскільки переробка необхідна для постійного відновлення ресурсу.

- Транспорт і біопаливо. Яскравим прикладом позитивного впливу біопалива на навколишнє середовище є його взаємодія з транспортом. Наразі цей вид палива не дуже популярний в Україні, але поступово набирає обертів. Експерти та автовласники відзначають, що біопаливо чудово сумісне з новими та старими транспортними засобами і є екологічно чистим ресурсом, викидаючи в атмосферу менше шкідливих речовин. Завдяки особливому складу біопаливо зменшує потребу в технічному обслуговуванні автомобіля. У майбутньому біопаливо буде вироблятися у великих кількостях і стане доступним для всіх водіїв, а його вартість буде значно нижчою, ніж бензину.

Щодо недоліків, то можна виділити такі:

- Продовольча криза. Вирощування сировини вимагає величезних земельних площ, які в іншому випадку використовувалися б для вирощування сільськогосподарських культур для продажу в харчовій промисловості. Враховуючи тенденцію до зростання населення планети, ця проблема з часом може стати катастрофічною.

- Проблеми монокультури. Вирощування одного виду культури є економічно вигідним рішенням, але це спричиняє багато проблем. Шкідники можуть пристосуватися до новостворених умов і знищити весь урожай. У цьому випадку активно використовуються пестициди, які забруднюють ґрунт і внутрішні води. Однак у монокультурах немає необхідності ділити поле для кожного представника культурних рослин, тому з часом комахи звикають до "захисної суміші" і більше не реагують, продовжуючи знищувати врожай.

- Зміни в ґрунтовому мікросередовищі та вплив на навколишнє середовище. Підготовка землі до вирощування сільськогосподарських культур може знищити місця існування тварин і вплинути на розвиток цілих популяцій. Ці роботи вимагають екстенсивного обробітку ґрунту і передбачають використання техніки, яка викидає токсичні речовини в атмосферу. Значний негативний вплив на довкілля має використання пестицидів, які порушують мікрофлору ґрунту та внутрішніх водойм.

- Природні фактори. Не всі території придатні для вирощування сільськогосподарських культур. Наприклад, території з посушливим або холодним кліматом не підходять для такої діяльності. Певні культури також можуть знищувати місцеву флору, тим самим порушуючи баланс і загрожуючи життєдіяльності певних видів тварин.

- Вирубка лісів. Висока вартість "традиційних" видів палива змушує людей у різних країнах використовувати деревину як джерело енергії. Лісова промисловість не може швидко відновити втрачені ресурси, і цілі ліси опиняються під загрозою знищення.

Немає сумнівів, що біопаливо має потенціал стати важливим компонентом енергетичних систем майбутнього. Однак для того, щоб максимізувати його переваги та мінімізувати недоліки, необхідно ретельно

розглянути екологічні, економічні та соціальні аспекти виробництва та використання біопалива. Розумний підхід до виробництва біопалива може вирішити економічні та екологічні катастрофи людства.

**Регуляція антиадгезивної активності поверхнево-активних речовин
Acinetobacter calcoaceticus IMB B-7241 за умов
спільного культивування із біологічним індуктором**

¹Благодир Д.О., ¹Іванов М.С., ^{1,2}Пирог Т.П.

¹Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна,

²Інститут мікробіології і вірусології НАН України, м. Київ, Україна

dasha.blagodir@gmail.com

Вступ. У сучасному світі особливо важливим є пошук ефективних природних сполук, які можуть запобігти адгезії мікроорганізмів і вирішити проблему антибіотикорезистентності, яка є однією з найгостріших за даними ВООЗ. Адже небезпека адгезії мікроорганізмів та формування біоплівки на різноманітних поверхнях, наприклад, на медичних приладах (імплантатах, катетерах) призводить до системних інфекцій, а у харчовій промисловості – до псування готової продукції і, як наслідок харчових отруєнь.

Мікробні поверхнево-активні речовини (ПАР) наразі перебувають у центрі уваги як потенційні антиадгезивні агенти, інтенсивно досліджуються як з фундаментальної, так і з практичної точки зору. Крім того, для збільшення біологічної активності, зокрема антимікробної, цільових продуктів вчені все частіше використовують спільне культивування продуцентів з конкурентними мікроорганізмами або біологічними індукторами. Раніше було встановлено, що внесення у середовище культивування *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241 клітин конкурентних бактерій *Enterobacter cloacae* C-8 супроводжувалося синтезом поверхнево-активних речовин (ПАР) з високою антимікробною активністю. У зв'язку з цим ми припустили, що використання такого підходу може виявитися ефективним і для підвищення антиадгезивної активності синтезованих ПАР.

Мета роботи: дослідити вплив конкурентних грамнегативних бактерій роду *Enterobacter* на антиадгезивну активність поверхнево-активних речовин, синтезованих *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241.

Матеріали і методи. Вирощування *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241 здійснювали у рідкому мінеральному середовищі з очищеним гліцерином (3%, об'ємна частка) як джерелом вуглецю та енергії. *Enterobacter cloacae* C-8 у вигляді інактивованих стерилізацією клітин використовували як біологічний індуктор, який вносили у середовище культивування продуцента у кількості 10 %. ПАР екстрагували з супернатанту культуральної рідини сумішшю хлороформу і метанолу (2:1). Кількість адгезованих на абіотичних поверхнях (сталь, кахель, лінолеум) клітин визначали спектрофотометрично і виражали у відсотках.

Результати. Встановлено, що додавання інактивованих клітин індуктора *E. cloacae* C-8 у середовище культивування *A. calcoaceticus* IMB B-7241 супроводжувалося синтезом поверхнево-активних речовин, після обробки якими адгезія клітин *Candida albicans* Д-6 та *Candida tropicalis* РЕ-2 була значно нижчою, ніж у разі використання розчинів ПАР, одержаних без індукторів.

Так, ступінь адгезії дріжджових тест-культур на пластинках сталі та лінолеуму, обробленими розчинами синтезованих за наявності індуктора ПАР (64 мкг/мл), становив 42-58 % та був нижчим, ніж за дії поверхнево-активних речовин, одержаних без індуктора (58-68 %). Зазначимо, що найвища антиадгезивна активність ПАР *A. calcoaceticus* IMB B-7241 (адгезія на сталі 42 %) була зафіксована для тест-культури *C. albicans* Д-6.

У той же час кількість прикріплених клітин досліджуваних дріжджових тест-культур до кахлю, обробленому розчинами ПАР (64 мкг/мл), синтезованих за наявності *E. cloacae* C-8, була в середньому на 7-9 % нижчою порівняно із дією препаратів, одержаних у середовищі без індуктора, причому найнижчий рівень адгезії (52%) спостерігався для клітин *C. tropicalis* РЕ-2.

Висновки. Отже, в результаті проведеної роботи встановлено можливість регуляції антиадгезивної активності поверхнево-активних речовин *A. calcoaceticus* IMB B-7241 внесенням у середовище культивування продуцента інактивованих клітин конкурентних бактерій *E. cloacae* C-8.

Нежить як симптом захворювань і можливості його лікування

Богуцька О.Є.

Херсонський державний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

bogutskaya2016@gmail.com

Нежить як симптом проявляється при низці захворювань різної етіології. Він має інфекційну або неінфекційну природу. Наприклад, нежить є ознакою звичайної застуди, ГРВІ (грипу, парагрипу), назофарингіту, синуситу та ін. Рясні виділення з порожнини носа спостерігаються при різних видах алергії (сезонна, аліментарна та ін.). Залежно від захворювання, що супроводжується нежитом, він може бути гострим та хронічним. При нежиті застосовується симптоматичне лікування. Для зменшення виділень з носу використовують як синтетичні, так і природні лікарські засоби для внутрішнього та зовнішнього застосування (краплі, примочки, мазі тощо). Як правило, при гострій формі захворювань симптоми нежитю зникають досить швидко. Але при хронічних захворюваннях нежить лікується тривалий час. Іноді пацієнт використовує лікарські засоби протягом місяця та більше.

Незважаючи на те, що на фармацевтичному ринку України існує досить різноманітний асортимент препаратів для лікування нежитю, пошук нових засобів, особливо природного походження, є актуальним. Обумовлено це тим, що при лікуванні нежитю нерідко виникає небажана побічна дія. При тривалому застосуванні препаратів досить часто з'являється звикання та пацієнт вимушений змінювати лікарський засіб. Крім того, значна кількість препаратів від нежитю досить дорогі, особливо лікарські засоби закордонного виробництва, що потребує їх імпортозаміщення. Розширити номенклатуру

препаратів даної групи можна за рахунок виготовлення екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ). Нами розроблено склад і технологія ЕЛЗ на основі рослинної сировини для зовнішнього застосування при нежиті. На даний час проводяться дослідження з вивчення складу біологічно активних сполук та їх впливу на фармакологічну дію лікарського засобу.

Особливості стратегії регуляції вмісту внутрішньоклітинного заліза у дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* та *Metschnikowia pulcherrima*

Бондар Г.М., Красінько В.О.

Кафедра біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій, м. Київ, Україна
abn2292@gmail.com

Залізо є важливим мікроелементом для всіх еукаріотичних клітин, оскільки бере участь в окисно-відновних процесах організму, диханні, транспорті кисню, формуванні функціональних білків з кластерами заліза – сірки (Fe-S).

Незважаючи на свою велику поширеність у земній корі, через малу розчинність заліза при фізіологічних значеннях рН, воно має обмежену доступність для живих організмів. З огляду на це, низькі концентрації заліза обумовлюють поширення у всьому світі залізодефіцитних станів, що часто супроводжуються симптомами залізодефіцитної анемії. За високих концентрацій внутрішньоклітинного заліза в живих організмах починають проявлятися його цитотоксичні властивості, а саме активно утворюються гідроксильні радикали, що здатні пошкоджувати білки, ДНК, ліпіди [1].

Актуальність дослідження молекулярних особливостей метаболізму заліза за високих і низьких концентрацій обумовлена тим, що живі організми, розробили складні та різноманітні механізми регуляції поглинання, зберігання та використання цього елемента у відповідь на зміну його рівня у навколишньому середовищі.

Одним з найбільш поширених об'єктів для дослідження метаболізму заліза в еукаріотичних клітинах є дріжджі *Saccharomyces cerevisiae*. Головну роль у метаболізмі заліза в цих дріжджах відіграють фактори транскрипції Aft1/Aft2 і Yap5. Aft1/Aft2 реагують на низький рівень заліза і активують експресію набору генів, відомих як регулон заліза, тоді як Yap5, Msn2 і Msn4 активують експресію вакуолярного імпортера заліза під назвою Csc1, який є найважливішим фактором для детоксикації високого рівня заліза [1].

Інший механізм метаболізму заліза проявляють штами дріжджів *Metschnikowia*, особливо, які виробляють пульхерімін. Види *Metschnikowia*, включаючи *M. pulcherrima*, відомі своєю здатністю виробляти пульхерімін, червоно-коричневий пігмент, який утворюється, при взаємодії пульхерімінової кислоти, що виробляється дріжджами, з іонами заліза. Утворений пігмент ефективно поглинає доступне залізо, створюючи середовище дефіциту заліза, яке може пригнічувати ріст інших мікроорганізмів. Цей механізм дозволяє дріжджам *Metschnikowia* конкурувати за залізо з іншими мікроорганізмами у спільному середовищі [2].

Таким чином, обидва види дріжджів використовують унікальні стратегії регуляції внутрішньоклітинного вмісту заліза, що відрізняються за механізмами. Подальші дослідження метаболізму внутрішньоклітинного заліза мають значний потенціал для розробки нових біотехнологічних процесів, що використовують дріжджі у виробництві харчових добавок або для біоремедіації забруднених ділянок навколишнього середовища.

1. Ramos-Alonso, L., Romero, A. M., Martínez-Pastor, M. T., & Puig, S. (2020). Iron Regulatory Mechanisms in *Saccharomyces cerevisiae*. *Frontiers in Microbiology*, 11, 582830. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.582830>.

2. Mažeika, K., Šiliauskas, L., Skridlaitė, G., Matelis, A., Garjonytė, R., Paškevičius, A., & Melvydas, V. (2021). Features of iron accumulation at high concentration in pulcherrimin-producing *Metschnikowia* yeast biomass. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 26(2-3), 299-311. <https://doi.org/10.1007/s00775-021-01853-z>.

**Пухлинно-асоційовані адипоцити у прогностичному застосуванні
передопераційного співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів
при раку молочної залози**

Бубновська Л.М., Самойленко О.А., Вербиненко А.В., Ганусевич І.І.

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України, м. Київ, Україна
iganus2013@gmail.com

Хронічне запалення бере участь у канцерогенезі та сприяє росту пухлини, її інвазії, ангіогенезу та метастазуванню. Тож запальний статус пацієнта з онкологічним захворюванням пов'язаний з прогнозом і корелює з поганою виживаністю. Співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (Н/Л) використовується в сучасній клінічній практиці для оцінки перебігу раку при протипухлинній терапії. Відомо, що ожиріння пов'язане із несприятливим перебігом пухлинної прогресії, але індекс маси тіла (ІМТ) як показник ступеня ожиріння не є достатньо коректним. Пухлино-асоційовані адипоцити (ПАА), що походять з оточуючої пухлину вісцеральної жирової тканини, є джерелом енергії та адипокінів, необхідних для прогресування раку. Тому поглиблене вивчення асоційованих з ожирінням факторів пухлинного мікрооточення є корисним для визначення їх як маркерів перебігу захворювання у онкологічних пацієнтів із ожирінням. Рак молочної залози (РМЗ) належить до пухлин, що виникають і прогресують у місцях природного накопичення жирової тканини, набуваючи ознак хронічного запалення та метаболічного дисбалансу.

Мета. Дослідити зв'язок між прогностичною цінністю передопераційного значення Н/Л і щільністю ПАА в первинній пухлині у пацієнтів з РМЗ.

Методи. Імуногістохімічний, загально-клінічні онкологічні, статистичні.

Результати. Виживаність та ризик летального результату не відрізнялися суттєво у пацієнтів з низьким і високим значенням Н/Л незалежно від наявності ожиріння ($p > 0,05$). Значення медіани вмісту ПАА в пухлинах, яке становило 28,7%, ми визначили як порогове та класифікували всі випадки як високий або низький вміст ПАА. Вивчено показники виживаності хворих на РМЗ з високим

і низьким значенням показника Н/Л залежно від вмісту ПАА в пухлині. Виявлено, що прогноз за передопераційним низьким значенням Н/Л у хворих на РМЗ є найбільш сприятливим, коли пухлини характеризуються низьким вмістом ПАА ($p < 0,05$). При високому вмісті ПАА ризик летального результату значно вищий порівняно з пацієнтами з низьким вмістом ПАА ($p < 0,05$). Проведено аналіз виживаності хворих на РМЗ в залежності від ІМТ, показника Н/Л та вмісту ПАА. Показано, що низький передопераційний показник Н/Л не може забезпечити надійний прогноз для пацієнток із високим вмістом ПАА в пухлині як за наявності, так і за відсутності ожиріння: в обох випадках хворі мають високий ризик летального результату ($p < 0,05$).

Висновки. Таким чином, високий показник Н/Л є фактором несприятливого перебігу РМЗ та високого ризику летальності з урахуванням вмісту ПАА незалежно від ІМТ. Наші результати підтверджують, що саме дисфункціональний стан жирової тканини, а не ІМТ, впливає на мікрооточення пухлини, посилюючи її агресивність і погіршуючи перебіг захворювання. Використання загальноприйнятих маркерів перебігу РМЗ, зокрема, у поєднанні з оцінкою вмісту ПАА, було б доцільним для покращення прогнозу результату захворювання та персоналізованої корекції схем лікування, що дозволить покращити виживаність пацієнток.

Дослідження фунгістатичної активності наночастинок срібла,

отриманих за використання *Bacillus subtilis*

Бузіашвілі А.Ю., Борова М.М., Ємець А.І.

ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України», м. Київ, Україна

buziashvili.an@gmail.com

Використання сучасних біотехнологічних підходів, зокрема, нанотехнологій, для захисту цінних рослинних культур від хвороб та підвищення їх продуктивності є пріоритетним напрямком розвитку сільського господарства. Було показано, що наночастинки різної природи, зокрема, наночастинки благородних металів, у низьких концентраціях не лише

стимулюють ріст та розвиток рослин, але й напряду інгібують ріст фітопатогенних бактерій та грибів (Bahrulolum et al., 2021). В той же час, надзвичайно перспективним підходом є використання біопрепаратів на основі бактерій, зокрема, *Bacillus subtilis*, що сприяють росту рослин (Plant Growth Promoting Bacteria, PGPB). PGPB – це бактерії, що мешкають у ризосфері та продукують широкий спектр органічних сполук, а також сприяють покращенню росту рослин, їх мінерального живлення та підвищенню стійкості до хвороб (Mitra et al., 2019). В даній роботі було розроблено нанобіотехнологічний підхід, який поєднує властивості наночастинок срібла та PGPB, зокрема, на основі культур *B. subtilis* було синтезовано наночастинки срібла (AgНЧ) та досліджено їх фунгістатичну дію на культуру фітопатогенного гриба *Phytophthora infestans* в умовах *in vitro*.

Для отримання AgНЧ, бактеріальні культури *B. subtilis* культивували у середовищі ПБ (Фармактив, Україна) при 37°C протягом 3 діб при постійному перемішуванні до досягнення оптичної щільності $OD_{600}=0,3$. У дослідженні використовували штами *B. subtilis* B-7099, B-7101, отримані з колекції мікроорганізмів Інституту мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, та UCM B-7445, отриманий із колекції ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України». Для синтезу наночастинок використовували супернатант, який отримували, осаджуючи бактеріальну культуру центрифугуванням протягом 10 хв при 10 000 об/хв. Далі додавали $AgNO_3$ (Purflux, Польща) до фінальної концентрації 1 мМ та інкубували розчин протягом 48 год за температури 30°C при постійному перемішуванні. Для дослідження фунгістатичної активності AgНЧ використовували метод дифузії в агар (Han et al., 2012), вносячи в лунки 100 мкл розчину AgНЧ (або стерильного супернатанту чи 1 мМ $AgNO_3$ як негативні контролю) та висаджуючи по центру чашок Петрі диски з міцелієм *P. infestans*. Через 11 діб оцінювали вплив AgНЧ, вираховуючи співвідношення площі міцелію на дослідних чашках Петрі до площі міцелію контрольних зразків, вирощених без додавання будь-яких агентів. Міцелій фотографували і його площу обраховували на цифрових

фотографіях за допомогою програми ImageJ. Досліди проводили у 3-кратній повторності, достовірність оцінювали за довірчими інтервалами.

Було виявлено, що найбільшу фунгістатичну активність проявляли AgНЧ, синтезовані за використання штаму *B. subtilis* B-7099. Так, площа міцелію у цих зразках становила 88,2% від контролю, тоді як площа міцелію зразків, вирощених за дії супернатанту – 95,05%. Дещо нижчою була активність AgНЧ, отриманих за використання штаму *B. subtilis* B-7101: площа міцелію становила 91,2% за дії AgНЧ та 98,13% за дії супернатанту даного штаму. Найнижчу активність мали AgНЧ, синтезовані за використання штаму *B. subtilis* B-7445: площа міцелію становила 94,1%, для супернатанту – 97,85%. При цьому, площа міцелію на чашках Петрі із водним розчином 1 мМ AgNO₃ було на рівні 96,46% від контролю. Отже, було показано помірну фунгістатичну активність AgНЧ на фітопатогенний гриб *P. infestans*, який викликає фітофтороз у рослин.

Роботу виконано за фінансової підтримки НАН України (бюджетна програма КПКВК 6541030, 2024-2028 р.р.).

Дослідження особливостей зв'язування івермектину з β -тубуліном нематод

Бузіашвілі А.Ю., Кустовський Є.О., Ємець А.І.

ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України», м. Київ, Україна

buziashvili.an@gmail.com

Перспективним підходом до захисту рослин є використання біопестицидів – речовин, що продукуються ґрунтовими бактеріями або грибами та мають антагоністичну активність по відношенню до фітопатогенів (Sasanelli et al., 2019). Одними з таких речовин є авермектини, що продукуються ґрунтовою бактерією *Streptomyces avermitilis*, серед яких найбільш відомим є івермектин (IVM), який має виражену інсектицидну та нематоцидну активність (Martin et al., 2020). Хоча традиційно нематоцидну активність IVM пов'язують з його активацією глутамат-залежного хлоридного рецептору нематод, відомі й інші молекулярні мішені IVM (Chen and Kubo, 2018). Зокрема, було показано, що

IVM стабілізує мікротрубочки *Haemonchus contortus* шляхом зв'язуванням з таксановим сайтом β -тубуліну (Ashraf et al., 2015a,b). Аналогічним чином, як нами було з'ясовано, IVM діє і на мікротрубочки рослин (Kustovskiy et al., 2024). Враховуючи, що послідовності тубуліну різних еукаріотичних організмів мають високу консервативність, актуальним є також дослідити вплив цієї речовини на фітопаразитичні нематоди – патогенні організми, що вражають рослини, спричиняючи значні фізіологічні зміни у їх розвитку.

Враховуючи, що найважливішим етапом взаємодії між речовиною та макромолекулою є розпізнавання та зв'язування речовини, метою роботи було здійснити порівняння послідовностей таксанового сайту β -тубуліну нематод *H. contortus* (UniProtKB ID: A2TF56), *Meloidogyne enterolobii* (A0A6V7U1A3), *M. hapla* (A0A1I8BZK3) та *Caenorhabditis elegans* (PDB ID: 6e88), моделювання зв'язування IVM з таксановим сайтом β -тубуліну досліджуваних нематод та визначення відмінностей у зв'язуванні IVM з β -тубуліном цих організмів.

Множинне вирівнювання послідовностей β -тубуліну нематод здійснювали у Jalview v. 2.11.3.1 (Waterhouse et al., 2009). Далі, за допомогою програмного пакету GOLD проводили напівгнучкий молекулярний докінг IVM до таксанового сайту β -тубуліну (Jones et al., 1997). Афінності отриманих комплексів визначали та порівнювали у SeeSAR v. 13.0.0 за допомогою методу HYDE (Schneider et al., 2012).

У результаті множинного вирівнювання було визначено високу ідентичність (>90%) послідовностей елементів вторинної структури таксанового сайту β -тубуліну *H. contortus*, *M. enterolobii*, *M. hapla* та *C. elegans*. За допомогою вирівнювання сайтів зв'язування у SeeSAR було порівняно важливі для зв'язування амінокислотні залишки та встановлено, що заміна Leu231Tyr у β -тубуліну *M. enterolobii* призводить до зменшення об'єму таксанового сайту β -тубуліну та в залежності від конформаційного стану білка може ускладнювати та перешкоджати його зв'язуванню з IVM. Серед елементів вторинної структури β -тубуліну найбільше розбіжностей у послідовностях було відмічено для М-петлі (зокрема, у позиціях: 274, 278, 279, 281, 282, 284, 285),

що ймовірно пояснюється нестабільністю вторинної структури цієї ділянки ланцюга та її високою рухливістю.

Отже, нами було проведено порівняльний аналіз амінокислотних послідовностей таксанового сайту β -тубуліну нематод та встановлено певні відмінності у послідовностях, залучених до зв'язування з івермектином. Стабільність отриманих комплексів івермектину та β -тубуліну та їхні динамічні властивості в подальшому будуть вивчені за допомогою методу молекулярно-динамічних симуляцій.

Роботу виконано в рамках проєкту науково-дослідних робіт молодих учених НАН України "Ідентифікація сайтів зв'язування івермектину з тубуліном фітонематод та дослідження його нематоцидної активності" (№ 0123U103026, 2023-2024 р.р.).

Плодово-ягідні соки – продукти здорового харчування

Бурлака І.С.

ПВНЗ «Харківський міжнародний медичний університет» м. Харків, Україна

is_burlaka@ukr.net

Забезпечення населення високоякісним оздоровчим харчуванням є найважливішою складовою національної, економічної та продовольчої безпеки країни. На сьогоднішній день відмічається зниження рівня життя та індексу здоров'я нації. Значне порушення харчового статусу зумовлюється розбалансованим та неповноцінним харчуванням, що привело до різкого зростання хронічних захворювань. Відповідно до формули раціонального і збалансованого харчування продукти рослинного повинні складати до 70 %, так як вони є основними джерелами біологічно активних речовин (БАР). Одним з найбільш корисних продуктів здорового харчування для людини є соки, які мають високу харчову та біологічну цінність за рахунок накопичення значної кількості БАР, а саме: вітамінів, полісахаридів, органічних кислот, фенольних та мінеральних сполук, ферментів тощо. Соки повинні справляти певний фізіологічний вплив на організм, сприяти більш повній засвоюваності жирів, білків, цукрів, які надходять до організму людини з іншими продуктами

харчування, що залежить від їх освіжаючої спроможності, поживності, стимулюючої дії. Однією із найбільш актуальних проблем галузі є дефіцит вітчизняної сировини для переробки на сік. З метою покриття дефіциту галузі та розширення асортименту в Україні вирощується новий вид соковмісної сировини – йошти (*Ribes nidigrolaria* Br.) плоди, родини агрусові – *Grossulariaceae*, яка є гібридом агрусу розчепіреного або агрусу звичайного (*Ribes grossularia* L.) і чорної смородини (*Ribes nigrum*), оскільки вони мають високі технічні та споживчі властивості та є джерелом природних БАР. Плоди збагачені комплексом вітамінів, серед яких домінує аскорбінова кислота, підвищують імунітет і застосовуються для профілактики простудних захворювань, вірусних атак; вони нормалізують метаболічні процеси, таким чином корисні при лікуванні ожиріння; покращують стан серцево-судинної системи; антоціани, які містяться у плодах покращують функції мозку, такі як пам'ять і координація рухів, підвищують рівень дофаміну, що є профілактикою хвороби Альцгеймера; стимулюють роботу видільної системи.

Харчова, дієтична і стимулююча дія фруктових соків тим більша, чим краще збережені їх натуральні властивості. Тому в харчовому відношенні найбільш цінні соки натуральні. Фруктовий сік прямого віджиму – фруктовий сік, отриманий безпосередньо з фруктів пресуванням, або центрифугуванням, або протиранням. Ми отримували сік з йошти плодів свіжих і заморожених різними методами, вимірюючи його об'єм, і дійшли висновку, що збільшити вихід соку можна короткочасним заморожуванням сировини при температурі мінус 2-10 °С. Заморожування потрібно здійснювати не миттєво, а так, щоб утворились великі кристали, які розривають клітини, і при розморожуванні з клітин легко витікає сік. До перспективних методів в аспекті енергоефективності та забезпечення високого рівня збереження БАР відносять також мікрохвильову вакуумну обробку, що здійснюється в електромагнітному полі надвисоких частот (НВЧ-полі). Також широкого застосування у міжнародній практиці набуває ферментативна обробка сировини. Ферментативні методи, при яких під дією природних або штучно введених в

продукт ферментів відбуваються біохімічні і фізико-хімічні зміни соку, що ведуть до седиментації, колоїдно-хімічних процесів, спрямовані на руйнування колоїдної системи. До складу колоїдної системи можуть входити пектинові речовини, білки, крохмаль і інші речовини, що викликають каламутність соків. Під дією ферментів спочатку знижується в'язкість соків, потім відбувається седиментація – випадання осаду. В результаті ферментативних процесів відбувається освітлення соків. Освітлення ферментними препаратами застосовується для важко освітлювальних соків - яблучного, сливового, виноградного, йошти.

Отже сок йошти плодів, зважаючи на площі вирощування її в Україні, може використовуватися як функціональний продукт здорового харчування.

**Вивчення фармако-технологічних властивостей мас
для інкапсулювання із міцелієм *Trametes versicolor*,
Fomitopsis pinicola та *Pleurotus ostreatus***

¹Буткевич Т.А., ²Круподьорова Т.А., ¹Полова Ж.М.

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна,

²Державна установа «Інститут харчової біотехнології та геноміки
Національної академії наук України», м. Київ, Україна

but-t@ukr.net

Вступ. Використання продуктів мікробіологічного синтезу у якості активних фармацевтичних інгредієнтів є одним із перспективних напрямків розвитку фармацевтичної технології. Їхньою перевагою будуть природність, менша ймовірність виникнення побічних ефектів, безпечність одержання у порівнянні із синтетичними сполуками, синтез яких зачасту супроводжується небезпекою роботи та викидів у навколишнє середовище. До того ж, міцелій грибів, як і лікарська рослинна сировина, містить комплекс біологічно активних речовин, які завдяки синергічній дії дозволяють отримати високий рівень бажаного ефекту. На сьогодні, засоби, що містять ректифіковані екстракти або біомасу міцелію чи плодового тіла лікарських грибів відносять до окремої

групи дієтичних добавок, а їхнє виробництво має здійснюватися відповідно вимог належної виробничої практики.

Мета дослідження. Провести порівняльне вивчення фармако-технологічних властивостей сформованих за допомогою вологого гранулювання мас для інкапсулювання із біомасами лікарських грибів.

Методи дослідження. Міцелій *Trametes versicolor* 353 (L.) Lloyd., *Pleurotus ostreatus* 551 (Jacq.) P. Kumm., *Fomitopsis pinicola* (Sw.) P. Karst. 1523 отримували у процесі поверхневого культивування, піддавали сушінню, подрібненню та просіюванню. Надалі змішували із допоміжними речовинами групи наповнювачів (лактоза моногідрат, мікрокристалічна целюлоза (МКЦ) 101, суміш маніту та МКЦ 2:1), та розпушувачів (натрію кроскармелоза). Суміші зволожували 3 розчинами зв'язуючих речовин – 7 % та 15 % розчини полівінілпіролідону (ПВП) К30, 0,7 % розчин карбоксиметилцелюлози (КМЦ). Гранулювання проводили з використанням сит з діаметром отворів 2 мм та 1 мм за допомогою лабораторного гранулятора НГ-12 (ТОВ «Адоніс», Україна). Гранули висушували за температури 50 °С протягом 3 год у конвективній сушарці, та змішували із магнію стеаратом і тальком. Маса для інкапсулювання підлягали вивченню за параметрами насипної густини та густини після усадки порошків (ДФУ, п. 2.9.34, С. 473) на , текучості порошків, а саме показнику стисливості та коефіцієнту Гауснера (ДФУ, п. 2.9.36, С.478).

Основні результати. Зразки гранулятів із біомасами лікарських грибів одержували та піддавали фармако-технологічному дослідженню з метою досягнення необхідного значення текучості маси для інкапсулювання для вибору оптимального складу та технології одержання твердої лікарської форми – капсул твердих. Відповідно до методики, для аналізу береться така маса порошку (грануляту), щоб її насипний об'єм перебував у межах 150-250 мл об'єму циліндру. Отримані гранули суттєво відрізнялися своїми фізичними характеристиками, тому, щоб задовільнити вимоги методики для визначення відважували по 75,0 г та 100,0 г зразків. Визначені та розраховані значення насипної густини та густини після усадки порошків, показнику стисливості та

коефіцієнту Гауснера у більшості відповідали значенням шкали Carr Index допустимої, задовільної та хорошої плинності. Найкращі результати отримували при використанні лактози моногідрату та суміші маніту з МКЦ у співвідношенні 2:1 як наповнювачів, а також 15 % розчину ПВП як розчину зв'язувальної речовини у кількості 5 %.

Висновки. Встановлено, що використання вологого гранулювання покращує текучість маси для інкапсулювання із міцелієм *Trametes versicolor*, *Fomitopsis pinicola* та *Pleurotus ostreatus*. Використання 15 % розчину ПВП як зв'язувального компоненту дозволяє сформувати гранули із хорошим значенням текучості у разі використання лактози моногідрату та суміші маніту з МКЦ (2:1) як наповнювачів.

Біоіндикаційні дослідження якості поверхневих вод забруднених важкими металами при використанні як тест-об'єктів іхтіофауни

Буцяк В.В.

Кафедра екології Львівського національного університету природокористування,

м. Львів, Дубляни, Україна

bytsiak@gmail.com

В умовах зростання технічного прогресу, який супроводжується значним залучення біогенних та токсичних речовин до глобальних і локальних міграційних процесів відбувається значне забруднення довкілля, особливо, водних об'єктів та джерел водопостачання. Оцінка стану водних об'єктів значною мірою залежить від вірогідності й оперативності контролю їх якісних показників.

Аналіз якості води інструментальними методами не дає можливість оцінити реальний впливу присутніх у воді ксенобіотиків на екосистему водного об'єкта в цілому. Тому необхідні біологічні методи спостереження за станом природних водойм і якістю води взагалі. Оцінка якості природних вод біологічними методами в останні десятиліття набула особливої актуальності.

З метою випробування різних організмів за критерієм їх чутливості на присутність у воді специфічних хімічних речовин токсичної дії було виконано комплекс досліджень поверхневих вод басейну річки Західний Буг у районі Добротвірської ТЕЦ. У пробах води визначали хронічну токсичність за допомогою набору методик з використанням як тест-об'єктів: вищу водну рослинність та іхтіофауну. Гідрохімічна оцінка якості поверхневих вод басейну р. Західний Буг була проведена в лабораторних умовах за встановленими критеріями. За результатами лабораторних досліджень виявлено підвищені концентрації як органічних, так й неорганічних речовин.

Шляхом лабораторних досліджень вмісту рухомих форм важких металів було встановлено, що Hg, Zn, Cd, Co, Mn, Pb, Cu та Cr перевищували рибогосподарські нормами водокористування. Очевидно, що підвищений вміст важких металів у воді акумулюється вищою водною рослинністю. За результатами досліджень виявлено, що домінуючими у фітомасі були концентрації рухомих форм таких важких металів як Zn, Cu, Cd, Pb. Накопичення важких металів макрофітами, мало вигляд: $Zn > Cu > Cd > Pb$; рдест гребінчастий > рдест блискучий > роголистник занурений > рогіз вузьколистий > рогіз широколистий > комиш озерний. Кумульовані токсичні речовини в сукупності з іншими факторами навколишнього природного середовища абіотичної та біотичної природи можуть по-різному впливати на фізіологічний стан та поведінкову реакцію іхтіофауни.

Окрім візуального дослідження поведінкової реакції іхтіофауни на вплив тих чи інших токсичних речовин, нами також досліджувались проміри білатеральних (парних) меристичних ознак риб. У досліджуваній гідроекосистемі ми спостерігали яскраві прояви ознак морфо-генетичних відхилень, здебільшого, у таких видів: краснопірка, верховодка, плітка, дещо в меншій мірі вони проявлялися в окуня та ляща і майже не проявлялися в карася. Візуально, на 46-ох представниках іхтіофауни, було встановлено значення показника стабільності розвитку частоти асиметричного прояву в межах 0,40–0,44, що відповідало 4 класу – значні відхилення від норми.

А також, в лабораторних умовах, ми вивчали хронічний сумісний вплив важких металів (Cu +Mn + Zn) в дозах 1, 2 та 5 ГДК на динаміку загиблих рибок гуппі за тривалості експозиції 80 днів. Так, на 20-ту добу експерименту, навіть при забрудненні водного середовища важкими металами в дозі 1 ГДК – 10% гуппі загинуло. У кінці експозиції (80 доба) загинуло від 60 до 80% досліджуваних рибок в досліджуваних зразках та 10% в контролі. Таким чином гуппі можна використовувати для якісної оцінки забруднення водного середовища важкими металами.

Враховуючи вище наведене, можна стверджувати, що підвищений вміст важких металів у водному середовищі негативно впливає на ріст і розвиток іхтіофауни, за цими параметрами як біоіндикаційним показником можна судити про якість поверхневих вод.

Використання біогумусу – органічного добрива II покоління для відновлення родючості ґрунтів

Буцяк Г.А., Буцяк В.І., Калин Б.М.

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій

імені С.З. Гжицького, м. Львів, Україна

v.butsyak@gmail.com

Наукові дослідження щодо безвідходної технології утилізації органічних відходів методом вермікультивування у біогумус – органічне добриво II покоління, яке забезпечує відновлення родючості ґрунтів та дає можливість розвитку органічного землеробства в сучасному аграрному секторі є своєчасним, необхідним і актуальним. По-перше шляхом вермікомпостування можна переробляти майже всі побутові, сільськогосподарські та частину промислових відходів у високоякісне та екологічно безпечне органічне добриво. По-друге використання біогумусу в землеробстві дає реальну можливість відновлювати родючість ґрунтів.

Для дотримання технологічного процесу вермікультивування необхідно створити оптимальні умови для забезпечення росту та розвитку вермікультури. В перше чергу необхідно правильно підібрати компоненти базового субстрату та врахувати температурний режим культивування, вологість і рН. З цією метою ми сформуvalи чотири лежа, одне контрольне, а три – дослідних. У контрольне леже вносили як базовий субстрат – компост гною корів, у I дослідну групу – компост гною корів + подрібнена солома (1:1), у II дослідну групу – компост гною свиней + подрібнена солома (1:1) та у III дослідну групу – компост гною корів + гній свиней + подрібнена солома (0,5:0,5:1).

Після закінчення вермікультивування, в одержаному біогумусі (копролітах) досліджували, використовуючи загальноприйняті методики, вміст основних компонентів для живлення рослин: (гумус, рухомі форми N, Ф та К). На основі експериментальних досліджень встановлено, що найкращим базовим субстратом для вермікультури виявився компост гною корів та подрібнену соломі (1:1) із вмістом гумусу в копролітах 16,4%; загального Нітрогену 2,66%; рухомого Фосфору 2,49% та обмінного Калію 1,72%. Встановлено оптимальний температурний режим (20°C) та вологість (80%) процесу вермікомпостування базового субстрату (корму) в біогумус. Досліджено динаміку зміни рН в процесі ферментації досліджуваного компосту. У процесі вермікомпостування стабілізується рН шляхом його зниження в середньому на 0,39 одиниць. В одержаному нами біогумусі середнє значення рН було близьким до нейтрального.

Біогумус як добриво нового покоління має значні переваги над класичними органічними та мінеральними добривами. В ньому є значний вміст збалансованих елементів живлення для рослин, біологічно активних речовин, стимуляторів росту, відсутні насіння бур'янів, важкі метали та інші поллютанти. Використання біогумусу є однією із важливих умов органічного землеробства та відновлення родючості ґрунту, зокрема. Тому, нами досліджувався вплив біогумусу на відновлення та підвищення родючості ґрунту на прикладі врожайності кукурудзи (Табл.1).

Таблиця 1. Вплив біогумусу на відновлення родючості ґрунту на прикладі врожайності кукурудзи, т/га.

Варіанти дослідів	Врожайність	Приріст	%
Контроль (класична технологія)	6,12	-	-
Дослідна 1 (К+ біогумус – 2 т/га)	6,87	0,75	12,3
Дослідна 2 (К+ біогумус – 4 т/га)	7,98	1,86	30,3
Дослідна 3 (К+ біогумус – 6 т/га)	9,02	2,90	47,4

Як видно із таблиці, додаткове внесення у ґрунт біогумусу в кількості від 2 до 6 т/га покращило поживний режим ґрунту, підвищило його родючість на 0,75 т/га за внесення біогумусу в кількості 2 т/га, на 1,86 т/га за внесення біогумусу в кількості 4 т/га та на 2,90 т/га за внесення біогумусу в кількості 6 т/га. Отже, можна стверджувати, що біогумус за рахунок високого вмісту поживних речовин (гумусу, загального N, рухомого Ф і обмінного К), симбіотичних популяцій мікроорганізмів та біологічно активним речовинам, що утворюються в процесі вермікомпостування сприятливо впливає на відновлення родючості ґрунту. Так, за додаткового внесення біогумусу в кількості 6 т/га врожайність кукурудзи зросла на 47,4%.

Біорозкладні антибактеріальні полімерні наносистеми як новий спосіб боротьби з мультирезистентними бактеріями

Васьковська В.М., Масалітіна Н.Ю.

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

Viktoriia.Vaskovska@ihti.khpi.edu.ua

Незважаючи на те, що антибіотики врятували мільйони життів, їхнє неправильне застосування та зловживання за останні роки призвело до збільшення кількості бактерій, стійких антибактеріальних препаратів.

Дослідження, проведене з ініціативи колишнього прем'єр-міністра Великобританії Девіда Кемерона під керівництвом Джима О'Ніла, показало, що

у 2016 році від інфекцій, стійких до антибіотиків, загинуло не менше 700 тисяч осіб, а до 2050 року кількість смертей може зрости до 10 мільйонів на рік, що призведе до економічних збитків у розмірі 100 трильйонів доларів США. Така ситуація може стати реальністю, якщо не буде вжито запобіжних заходів.

У зв'язку з дефіцитом нових засобів для боротьби з мультирезистентними бактеріями, останні розробки в галузі синтезу біорозкладних антибактеріальних полімерів є надійним методом боротьби з цими організмами.

Метою дослідження є узагальнення останніх досягнень в області біорозкладних антибактеріальних полімерних наносистем, призначених для боротьби з бактеріальними інфекціями.

Одним із методів подолання стійкості бактерій до антибіотиків є зниження дози антибіотиків та підвищення їхньої біодоступності. Для цього звичайні антибіотики можна кон'югувати з різними синтетичними полімерами або інкапсулювати в полімерні наночастинки (наприклад, міцели, везикули, наногелі).

Таким чином, антибіотики, які були кон'юговані або інкапсульовані в полімери, здатні накопичуватись в зоні інфекції та поступово вивільнятися для ефективного знищення бактерій. На додаток, полімерні компоненти також повинні володіти біосумісністю, стабільністю та здатністю до розкладання *in vivo*, щоб гарантувати подовжений час циркуляції перед вивільненням ліків і швидке очищення після знищення бактеріальних інфекцій. Для усунення побічних ефектів важливо забезпечити високоспецифічне ураження патогенних бактерій та регульоване вивільнення медикаменту, щоб мінімізувати шкоду для «дружніх» бактерій. Таким чином, поєднання стандартних антибіотиків із синтетичними полімерами збільшує їх бактерицидний потенціал та сприяє уповільненню розвитку стійких до антибіотиків бактерій.

Варто зазначити, що для розширення арсеналу поточних ліків, *de novo* були створені різноманітні синтетичні полімери з бактерицидними властивостями, що містять характерні компоненти, такі як сполуки

четвертинного амонію, фосфонієві групи, полікатіони, антимікробні пептиди та антимікробні ферменти.

Завдяки прогресу в контрольованій/живій радикальній полімеризації дослідники можуть створювати полімери з точною структурою та молекулярними розмірами. Велика кількість функціональних груп у полімерних ланцюгах забезпечує різноманітні шляхи постмодифікацій, наприклад, амідування, клік-хімія, реакція приєднання Міхаеля, реакція основи Шиффа, щоб забезпечити гнучкість у раціональному дизайні бактерицидних полімерів відповідно до різних аспектів застосування. Загалом постмодифікації забезпечують такі функції, як біосумісність, стабільність тривалої циркуляції та специфічне розпізнавання бактерій, тоді як основні ланцюги полімеру забезпечують реакцію на подразнення та здатність до розкладання.

Отже, біорозкладні антибактеріальні полімерні наночастинки забезпечать альтернативний підхід у боротьбі з мультирезистентними бактеріями. У майбутньому антибактеріальні наносистеми з підвищеною біосумісністю та тривалим часом вивільнення можуть бути впроваджені для клінічного застосування.

Програмне забезпечення для вивчення освітньої компоненти

«Обчислювальна математика та програмування»

Вельма С.В., Баранник М.О., Шейкіна Н.В.

Кафедра фундаментальних та суспільно-гуманітарних наук

Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

vslana75@gmail.com

В епоху стрімкого розвитку науки, техніки та інформаційних технологій, роль математики як їх фундаментальної основи значно зростає. Її абстрактні концепції органічно інтегруються з прикладними науками, знаходячи конкретне втілення при розв'язанні актуальних технічних задач. Водночас, виклики практичної сфери генерують попит на нові абстрактні методи в рамках

математичних дисциплін. В зв'язку з цим, забезпечення якісної фундаментальної математичної підготовки фахівців технічного спрямування стає одним із пріоритетних завдань сучасної системи освіти.

Освітня компонента «Обчислювальна математика та програмування» є обов'язковою для здобувачів вищої освіти першого курсу спеціальності «162 Біотехнології та біоінженерія» освітньої програми «Біотехнологія». Предметом вивчення цієї освітньої компоненти є методи обчислювальної математики і алгоритми програмування, а також програмно-технічні засоби та інформаційні технології, які дозволяють застосування цих методів і алгоритмів для вирішення актуальних завдань сучасної біотехнології та біоінженерії. Зміст освітньої компоненти складається з двох змістових модулів «Обчислювальна математика та основи інформаційних технологій у біотехнології та біоінженерії» та «Програмування біологічних і хімічних процесів у біотехнології».

У першому змістовому модулі здобувачі освіти вивчають основні принципи обчислювальної математики, які є необхідними для аналізу та моделювання біологічних систем у біотехнології та біоінженерії, а також розглядають основні інформаційні технології, що використовуються в цих галузях. Другий змістовий модуль призначено навчанню здобувачів освіти методам математичного моделювання, що використовуються в дослідженнях і розробках у галузі біотехнології; кожна з тем модуля спрямована на розвиток знань та умінь, необхідних для аналізу, оптимізації та моделювання біологічних та хімічних процесів у біотехнологічних дослідженнях.

Отже, опанування навчальним матеріалом з «Обчислювальної математики та програмування» неможливе без спеціалізованого програмного забезпечення, призначеного для виконання математичних символьних і чисельних розрахунків та візуалізації даних. Вибір відповідного програмного забезпечення в умовах використання дистанційних технологій навчання є надважливим.

Для реалізації навчального процесу на кафедрі фундаментальних та

суспільно-гуманітарних наук НФаУ було вирішено використовувати виключно вільне програмне забезпечення (free software): комбіноване використання електронних таблиць (LibreOffice Calc, Google Sheets), системи комп'ютерної алгебри (Maxima), онлайн математичних та статистичних калькуляторів. Таке рішення обумовлене кількома причинами: захист прав здобувачів освіти (доступність вільного програмного забезпечення сприяє вільному доступу до освітніх ресурсів і допомагає уникнути фінансових бар'єрів в умовах дистанційного навчання), правова відповідність та етика (відповідає принципам етичного використання програмного забезпечення, допомагає уникнути порушення авторських прав та ліцензійних угод), безпека (вільне програмне забезпечення, як правило, більш безпечне, ніж пропрієтарне, адже його код доступний для публічного аудиту), сумісність (вільне програмне забезпечення зазвичай сумісне з різними платформами).

Використання програмних засобів є важливою складовою вивчення обчислювальної математики та програмування у біотехнології та біоінженерії, яка дозволяє здобувачам освіти не лише отримати теоретичні знання, але й набути практичних навичок, необхідних для вирішення реальних задач у цій галузі. Таким чином, вільне програмне забезпечення – це шлях до більш доступного, ефективного та етичного вивчення освітньої компоненти «Обчислювальна математика та програмування».

Аналіз сучасних методів утилізації фармацевтичних відходів

Виноградський В.В., Коваленко С.М.

Кафедра управління та забезпечення якості у фармації Національного
фармацевтичного університету, м. Харків, Україна
vinogradsry1997@gmail.com

Для багатьох країн світу гостро стоїть проблема утилізації відходів. Це стосується як економічно розвинених країн, так і країн що розвиваються.

Особливу турботу становлять так звані небезпечні відходи, що можуть становити загрозу навколишньому середовищу та спричиняти шкоду здоров'ю

людини. Небезпечні відходи поділяються: надзвичайно небезпечні (І клас), високо небезпечні (ІІ клас), помірно небезпечні (ІІІ клас), малонебезпечні (ІV клас). Протягом 2020–2022 рр. кількість небезпечних відходів І–ІІІ класів небезпеки зросла незначно, проте кількість утилізованих відходів зменшилась на 18,2 %.

На сьогодні, питання утилізації неякісних лікарських засобів та фармацевтичних субстанцій постало дуже гостро у багатьох країнах світу та Україні. Утилізація і знищення готових лікарських препаратів (ГЛЗ) нашої країні проводиться відповідно до правил, які затверджуються Міністерством охорони здоров'я України.

При оцінці екологічної безпеки процесів, що відбуваються слід враховувати фізико-хімічні властивості речовин, фізичні процеси, пов'язані з їх перенесенням, біологічні процеси, а також циклічні процеси, які мають місце в окремих екосистемах і особливо стійкість хімічних речовин до розкладання.

Утилізація і знищення проводять відповідно до «Правил проведення утилізації та знищення неякісних лікарських засобів» (Наказ МОЗ України № 242 від 18.05.2015 р.).

Основні методи утилізації лікарських засобів наступні:

- інкапсуляція - процес перетворення в моноліт неякісних ГЛЗ в замкнутому просторі за допомогою в'язучих речовин.
- інертизації - процес перетворення в моноліт неякісних ГЛЗ в замкнутому просторі за допомогою в'язучих речовин, з подальшим подрібненням і розсередоточенієм. високотемпературне спалення - в печах з температурою 1200 - 2000 ° С протягом декількох секунд.
- хімічна нейтралізація.
- автоклавування (для препаратів, що містять живі клітини та спори мікроорганізмів): знезараження під тиском при температурі 126-132 °С ± 2 ° С, протягом 60 хвилин).

- додання нетоварного вигляду (механічне пошкодження твердих лікарських форм, пакування для ліків, змішування рідких і м'яких лікарських форм з піском) з подальшим перенесенням їх в контейнер побутових відходів (може бути застосований для малотоксичних відходів твердих лікарських засобів).
- метод розведення водою та злив до комунального колектор (може використовуватися для малотоксичних відходів рідких лікарських засобів) - знищення неякісних лікарських засобів, що мають лікарську форму у вигляді розчинів і сиропів, проводять розведенням їх водою у співвідношенні (1: 200) і поступово зливають в комунальний колектор.

Протипухлинні засоби не підлягають зливу до каналізації та утилізації на звалищі, навіть з використанням методу інкапсуляції. Їх повертають виробнику або постачальнику для подальшої інертизації чи спалювання. Аерозольні балончики в жодному разі не можна спалювати, оскільки це може спричинити вибух.

Їх рекомендовано захоронювати на полігоні після інкапсуляції. Вогненебезпечні, вибухонебезпечні лікарські засоби, радіофармацевтичних препаратів, а також лікарську рослинну сировину з підвищеним вмістом радіонуклідів утилізуються в особливих умовах за спеціальною технологією, наявної в розпорядженні організації з утилізації. Імунобіологічні препарати в ампулах і флаконах інактивуються в автоклавах, ампули і флакони роздавлюються і спалюються.

Таким чином, однією з найважливіших проблем сучасності є розробка сучасних методів утилізації неякісних лікарських засобів та фармацевтичних субстанцій.

**Експресія протеїнів регуляторів апоптозу, клітинного циклу
та адгезії у клітинах ендотелію аорти миші після інкубації
з декстран-ко-поліакриламід/ZnO НЧ**

¹Вірич П.А., ²Вірич П.А., ²Куцевол Н.В.

¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України, Київ, Україна

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна
anabenas@gmail.com

Важливою вимогою до розробки сучасних протипухлинних препаратів є їх селективність – вибіркова взаємодія або інактивація злоякісно трансформованих клітин без негативних наслідків для клітин та тканин не уражених пухлиною. У попередніх дослідженнях нами встановлено, що наносистеми декстран-ко-поліакриламід/ZnO НЧ (Д-ПАА/ZnO НЧ) володіють високою цитотоксичністю по відношенню до клітин раку простати та молочної залози, в той час як фібробласти та клітини ендотелію мали помірну чутливість до наносистем.

У зв'язку з цим було проведено дослідження експресії протеїнів-регуляторів апоптозу, клітинного циклу та адгезії для з'ясування впливу наносистем Д-ПАА/ZnO НЧ на ендотеліальні клітини.

Експеримент проведено на лінії ендотеліальних клітин аорти миші (МАЕС) 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% CO₂ при 37 °С. До середовища інкубації додавали Д-ПАА/ZnO НЧ у концентрації 3 мМ, що наближено відповідає EC50 для ракових клітин.

Результати оцінювали у 3 полях зору за допомогою світлової мікроскопії (× 100, масляна імерсія) за класичним методом H-Score:

$$S = N \times 0 (\%) + 3 \times N 1+ (\%) + 2 \times N 2+ (\%) + 1 \times N 3+ (\%),$$

де S – індекс «H-Score»; N 1 +, N 2 + і N 3 + — це кількість клітин з низьким (від 0 до 100 балів), середнім (від 100 до 200 балів) або високим (від 200 до 300 балів) рівнем експресії маркера.

Виявлено незначне збільшення експресії у клітинах МАЕС протеїну Вах 1,4 рази та зменшення – p53 у 1,2 рази і Bcl-2 у 1,45 рази. Рівень експресії маркера проліферації Ki-67 не змінювався (рис. 1).

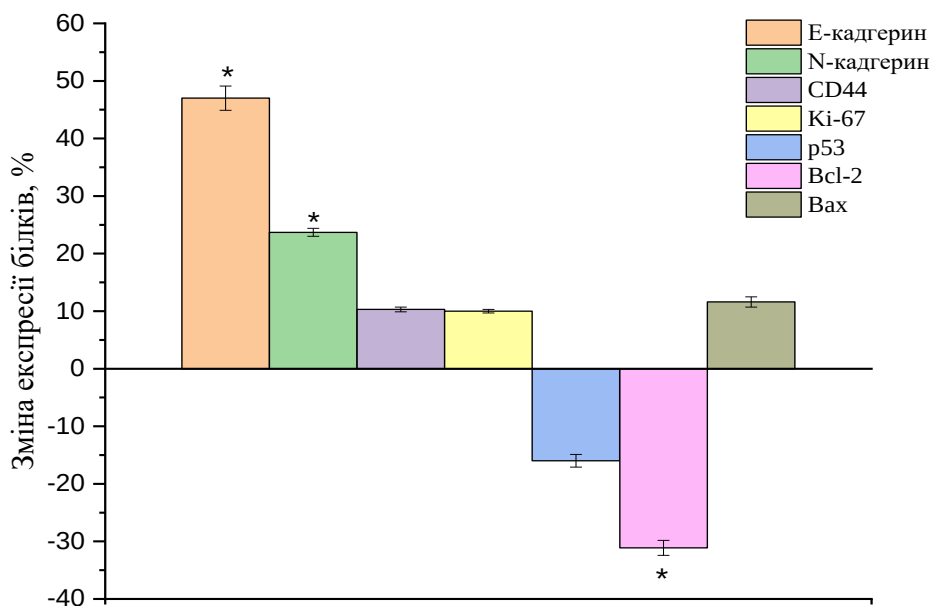


Рис. 1. Експресія Е-кадгерину, N-кадгерину, CD44, Ki-67, Bcl-2, Вах і p53 у лінії клітин МАЕС після інкубації з декстран-поліакриламід/ZnO НЧ (Д-ПАА/ZnO НЧ) протягом 24 год. Концентрація Д-ПАА/ZnO НЧ становила 3мМ для відповідної лінії клітин. Лінія «0» – базова експресія протеїну. (M±SD, *p<0,05).

Зареєстровано збільшення експресії Е-кадгерину та N-кадгерину у клітинах МАЕС на 47% та 20% відповідно після інкубації з наносистемами Д-ПАА/ZnO НЧ протягом 24 год. Зміни експресії CD44 не виявлено.

Таким чином, наносистеми Д-ПАА/ZnO являються малотоксичними для ендотеліальних клітин та сприяли збільшенню їх адгезивних властивостей. Ми припускаємо, що це пов'язано з адаптаційними механізмами до високих внутрішньоклітинних концентрацій цинку, інтенсивністю метаболізму та фізіологічними відмінностями, характерними для злоякісно трансформованих та нормальних клітин.

Антимікробна активність поверхнево-активних речовин

Nocardia vaccinii IMB B-7405, синтезованих

у комплексі з фітогормонами стимулювальної дії

¹Воробей А.М., ^{1,2}Пирог Т.П., ²Шевчук Т.А.

¹Кафедра біотехнології та мікробіології Національного університету харчових технологій,
м. Київ, Україна

²Відділ загальної та ґрунтової мікробіології Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К.
Заболотного НАН України, м. Київ, Україна
vorobei.anna.biotech@gmail.com

У попередніх дослідженнях нами було встановлено здатність *Nocardia vaccinii* IMB B-7405 до одночасного синтезу трьох класів фітогормонів (ауксини, цитокіни, гібереліни) та поверхнево-активних речовин (ПАР). Синтезованим ПАР притаманна висока антимікробна активність щодо фітопатогенних бактерій, що робить можливим одержання комплексного мікробного препарату з антибактеріальними та ріст-стимулювальними властивостями для використання у рослинництві. У подальших дослідженнях було показано можливість збільшення концентрації ауксинів та гіберелінів за рахунок внесення у середовище культивування *N. vaccinii* IMB B-7405 триптофану та еритритолу – попередників біосинтезу цих фітогормонів. Інтенсифікація синтезу ауксинів та гіберелінів, утворених у комплексі з поверхнево-активними речовинами, дозволяє підвищити ефективність застосування цих метаболітів у рослинництві, однак не гарантує того, що синтезовані за таких умов ПАР будуть характеризуватися необхідною для практичного застосування біологічною активністю. Тому метою роботи було дослідження антимікробної щодо фітопатогенних бактерій активності поверхнево-активних речовин *N. vaccinii* IMB B-7405, синтезованих за наявності триптофану і еритритолу.

Культивування продуцента здійснювали протягом 7 діб у рідкому мінеральному середовищі, що містило відпрацьовану соняшникову олію як джерело вуглецю (2%, об'ємна частка). Екзогенний еритритол (400 мг/л) та триптофан (300 мг/л) вносили у середовище у лаг-фазі росту *N. vaccinii* IMB B-

7405. Естрагування позаклітинних ПАР з супернатанту культуральної рідини здійснювали сумішшю Фолча (хлороформ і метанол, 2:1). Антимікробну активність поверхнево-активних речовин аналізували за показником мінімальної інгібуючої концентрації (МІК), яку визначали методом двократних серійних розведень у м'ясо-пептонному бульйоні. Як тест-культури для визначення антимікробної активності ПАР використовували фітопатогенні бактерії *Pectobacterium carotovorum* УКМ В1075^Т, *Agrobacterium tumefaciens* УКМ В-1000, *Clavibacter michiganensis* ІМВ В-10₂, люб'язно надані працівниками відділу фітопатогенних бактерій Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України.

Встановлено, що внесення триптофану та еритритолу у середовище культивування *N. vaccinii* ІМВ В-7405 супроводжувалося синтезом ПАР, антимікробна активність яких щодо досліджуваних тест-культур була у 2-8 разів вищою порівняно з встановленою для ПАР, одержаних у середовищі без попередників біосинтезу фітогормонів (таблиця).

Вплив еритритолу і триптофану у середовищі культивування *Nocardia vaccinii* ІМВ В-7405 на антимікробну активність синтезованих поверхнево-активних речовин

Тест-культура	МІК (мкг/мл) поверхнево-активних речовин	
	Без попередників	За наявності попередників
<i>Pectobacterium carotovorum</i> УКМ В1075 ^Т	3,125	1,56
<i>Agrobacterium tumefaciens</i> УКМ В-1000	25	3,125
<i>Clavibacter michiganensis</i> ІМВ В-10 ₂	50	25

Так, мінімальні інгібуючі концентрації ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405, синтезованих за наявності попередників біосинтезу фітогормонів становили всього 1,56-25 мкг/мл, у той час як МІК препаратів, утворених без триптофану і еритритолу – 3,125-50 мкг/мл.

Таким чином, наявність триптофану та еритритолу у середовищі культивування *N. vaccinii* ІМВ В-7405 дає змогу збільшити не тільки концентрацію фітогормонів, а й суттєво підвищити антимікробну активність синтезованих за таких умов ПАР, а отже, й ефективність використання комплексного мікробного препарату у рослинництві.

**Вплив наночастинок лапоніту на стан окисно-відновної системи,
та активність рибонуклеаз, желатиназ і орнітиндекарбоксилази
в тканинах пухлини та органів імунної системи мишей**

¹Ганусевич І.І., ¹Вербиненко А.В., ¹Самойленко О.А., ²Керносенко Л.О.,

²Волобасів І.І., ²Пасмурцева Н.О., ²Соловйова О.О.

¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України, Київ, Україна

² Інститут біологічної хімії ім Ф.Д. Овчаренка НАН України
doctorvlad38@gmail.com; a-samoilenko@ukr.net

Laponite[®] (Lap) – це синтетичний глинистий мінерал, що являє собою дископодібні кристали (нанопластинки) товщиною $h \approx 1$ нм (0,92 нм), діаметром $d \approx 25$ нм, які мають тришарову структуру триоктаедричного внутрішнього магнієвого шару, затиснутого двома тетраедричними шарами кремнезему. Lap використовується в гірничодобувній та нафтопереробній промисловостях, домашній та особистій гігієні, фармацевтичній і медичній галузях. Він широко застосовується у вигляді гідрогелей, кислотна активація дозволяє регулювати (модифікувати) його властивості, дисперсність, поверхневий заряд, колоїдну стабільність та ін. Гідрогель з Lap у модифікованій формі може бути основою для інкорпорування інших сполук, зокрема протипухлинних препаратів, і має тенденцію до деградації в залежності від температури та рН середовища. Окисно-відновний стан та активність низки ферментів (рибонуклеаз (РНКаза), желатиназ, орнітин декарбоксилази (ОДК)) відображують перебіг як нормальних фізіологічних, так і патологічних процесів в організмі, зокрема пухлинної прогресії, а також дозволяють оцінити результати токсичних впливів, які зазвичай пов'язані із запаленням, порушенням проліферації клітин, деструкцією тканин, окисненням біомолекул та клітинних структур і т.д. Тому оцінка відповідних показників в тканинах і органах інтактних тварин та тварин-пухлиноносіїв є важливим компонентом вивчення токсичності Lap у немодифікованій та модифікованій формах,

особливо зважаючи на подальші дослідження гідрогелю на його основі в якості носія протипухлинного препарату.

Мета. Дослідити рівні швидкості генерування супероксидних радикалів (СР) та активність РНКаз, желатиназ і ОДК в пухлині, асциті та імунокомпетентних органах (ІО) інтактних мишей і мишей-пухлиноносіїв під дією Lар.

Матеріали і методи. Експеримент проведено на безпородних інтактних мишах та з перещепленою карциномою Ерліха в асцитній та солідній формах. Lар вводили внутрішньочеревно у дозі 2 г/кг ваги при розведенні 1 г/л. Застосовано методи ЕПР-спектрометрії, зимографії, флуоресцентного кінетичного аналізу, біохімічні, статистичні.

Результати. Швидкість генерування СР в асцитній рідині та пухлинах тварин, яким було введено модифіковану форму Lар (mLар), недостовірно перевищувала даний показник при введенні немодифікованої форми Lар (nLар) ($p > 0,05$). В асцитній рідині експериментальних мишей спостерігалась швидкість генерування СР навіть достовірно нижча, ніж в контрольній групі. Активність желатиназ в ІО інтактних тварин, яким було введено mLар, несуттєво відрізнялась від її рівнів в ІО інтактних мишей, яким вводили nLар, а також контрольних мишей ($p > 0,05$). В асцитній рідині та пухлині mLар та nLар не лише не підвищують активність желатиназ, але навіть значно знижують (у 2,4 -2,8 разу; $p < 0,05$). Не виявлено достовірної різниці у показниках активності РНКаз та ОДК при дії mLар та nLар порівняно з контролем як у інтактних мишей, так і у мишей-пухлиноносіїв.

Висновки. В модельних експериментах визначено, що mLар та nLар суттєво не впливають на показники окисно-відновного стану, активність РНКаз, желатиназ і ОДК в тканинах пухлини та ІО. Це свідчить про безпечність нанопластинок Lар в якості носія для пролонгованого вивільнення протипухлинних препаратів.

Ми вдячні за фінансування Національному Фонду Досліджень України, грант № 2022.01/0039.

Перспективний метод отримання біоетанолу в Україні

Гармаш С.М.

Кафедра біотехнології та БЖД Українського державного університету науки

і технологій, м. Дніпро, Україна

svgarmash@ ukr.net

В Україні щорічно утворюються десятки млн. т відходів сільського господарства та переробної промисловості, які практично не використовуються. Актуальною проблемою в Україні є пошук доступної і дешевої сировини (відходів) для виробництва біоетанолу – альтернативного джерела енергії і найважливішого продукту сучасної екобіотехнології. Перевагами такого палива є те, що воно виробляється із поновлювальної сировини, яка має екологічну безпечність та низьку вартість порівняно з нафтою та нафтопродуктами.

Відповідно до законопроекту № 3356 Верховної Ради, бензин, вироблений і реалізований в Україні з 2023 року повинен на 7 % складатися з біоетанолу.

Для виробництва біопалива використовуються кукурудза, тритикале, пшениця, різні види сорго та проса, цукровий буряк, соняшник, ріпак, відходи сільського і лісового господарства, а також тополя, стебла і лузга соняшника. Загалом енергетичний потенціал біопалив в Україні оцінюють у 27 млн. т умовного палива на рік. Перспективною сировиною для виробництва біоетанолу є початки кукурудзи та некондиційна кукурудза.

Кукурудза входить у перелік п'яти енергетичних рослин як сировина для біопалива майбутнього в силу трьох чинників:

- використання як зерен кукурудзи, так і стебла для виробництва енергії пару, сушильного агента і електроенергії для переробки зерна в біоетанол;
- кукурудза є економічно вигідним поновлюваним джерелом енергії для промислового виробництва завдяки доступності і наявності для переробки протягом усього року;
- врожайність кукурудзи вища, ніж сої та соняшника.

Мета роботи спрямована на отримання біоетанолу з перспективної некондиційної кукурудзи. Кукурудзяні качани подрібнювали, заливали водою та варили протягом 1 години. Віджимали сік через марлю та вносили дріжджі (із рахунку 20 г на 1 л соку). Ємність щільно закривалася пробкою з відвідною трубкою (процес анаеробний), кінець якої опускали в стакан з водою. Вся система встановлювалася в термошафу ($t=25-30^{\circ}\text{C}$). Після закінчення зброджування рідину переливали в круглодонну колбу, яку ставили на піщану баню для перегонки біоетанолу. Після перегонки зібраний біоетанол переливали у циліндр для визначення його об'єму і пікнометричним методом визначали концентрацію етанолу у водно-спиртовому розчині. В таблиці представлено схема досліджень та їх результати. Повторність дослідів 3-кратна. В таблиці показано середні результати дослідів.

Таблиця 1. Схема експерименту та результати досліджень

Сировина та реактиви	Стадія процесу	Продукт процесу
Подрібнений некондиційний кукурудзяний качан 100 г на 200 мл води	Теплова обробка ($\tau=1\text{ год.}$, $t=100^{\circ}\text{C}$) відділення рідини	Сироп кукурудзяний (230 мл)
Дріжджі пекарські (2,0 % від $V_{\text{соку}}$)	Бродіння в анаеробних умовах ($25-30^{\circ}\text{C}$)	Водно-спиртовий розчин (195 мл)
	Перегонка водно-спиртового розчину	Біоетанол (~45 мл)

В результаті проведення дослідження встановлено, що із 100 г подрібненого кукурудзяного качана отримано в середньому 45 мл біоетанолу.

Аналітичний огляд літератури показав, що отримання біоетанолу з рослинних відходів та некондиційної сировини має величезне еколого-економічне значення та забезпечує енергетичну незалежність України.

У промислових умовах зі 100 т некондиційних кукурудзяних качанів можливо отримати 45 000 л біоетанолу.

Практичне значення роботи у тому, що багатотоннажна некондиційна кукурудза може бути утилізована з отриманням необхідного для країни альтернативного джерела енергії другого покоління (біоетанолу).

**Вплив кондиціонованого середовища мезенхімальних
стовбурових клітин на м'язовий тонус у щурів
з ад'ювант-індукованим експериментальним розсіяним склерозом**

Гладких Ф.В.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Міністерства освіти і науки України, м. Харків, Україна

fedir.hladkykh@gmail.com

Актуальність. Добре відомо, що розсіяний склероз (РС) супроводжується повністю або частково оборотними епізодами неврологічних розладів, які зазвичай тривають від днів до тижнів. Серед різних популяцій стовбурових клітин мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) є найбільш перспективним ресурсом для клітинної терапії, зокрема запальних та дегенеративних захворювань, через їх потенціал диференціації за кількома лініями, імуномодуючі властивості та проангіогенні характеристики. Варто зазначити, що термін «мезенхімальні стовбурові клітини» у представленому огляді застосовується синонімічно до номенклатури «мезенхімальні стромальні клітини», хоча Caplan A.I (2017 р.) закликає змінити назву МСК на «medicinal signaling cells», оскільки функція МСК *in vivo* є секреторною та переважно функціональною в місцях пошкодження, ураження та/або запалення, тобто *in situ*. Термін «кондиціоноване середовище» відноситься до рідкої фази середовища клітинної культури, збагаченої секретом культивованих клітин. Культуральне середовище, збагачене секретом від МСК під час їх росту, отримало назву кондиціоноване середовище МСК (КС-МСК).

Мета. Оцінити динаміку неврологічного дефіциту на тлі застосування КС-МСК за показниками м'язової сили у щурів з експериментальним алергічним енцефаломієлітом (АЕМ)

Матеріали та методи. АЕМ моделювали шляхом введення щурам підшкірно в основу хвоста енцефалітогенної емульсії у дозі 1,0 мл/кг маси тіла. Емульсія складалась з повного ад'юванта Фрейнда (*Thermo Fisher Scientific*,

США) та гомогенат алогенного головного мозку у співвідношенні 1:1. Лікування АЕМ проводилось з 12 по 20 день експерименту. КС-МСК отримували під час культивування нативних культур пуповинних МСК в умовах газового інкубатора (37°C, 5 % CO₂). КС збирати після 3 пасажу, коли клітинний ріст переходив до стаціонарної фази. Стадію стаціонарного росту стабільної лінії МСК, коли настає дозрівання КС, оцінювали за формуванням конфлюентного шару клітин за допомогою інвертованого мікроскопа. КС-МСК порційно заморожували та зберігали при -20°C. Препарат КС-МСК вводили щурам в/м у дозі 0,6 мл/кг маси тіла щура на 12, 14, 16, 18 та 20 дні. У якості референс-препарату використано метилпреднізолон (МП), який вводили в/в в дозі 3,4 мг/кг. Для оцінки м'язової сили щурів підвішували передніми лапами на дріт, натягнутий на висоті 25 см від поверхні стола та фіксували час утримування у секундах. Зменшення часу утримування тварин свідчило про порушення м'язового тонусу та розвиток неврологічного дефіциту. М'язовий тонус оцінювали на «0» (вихідний стан), 12 та 21 дні експерименту.

Результати дослідження. Встановлено, що на тлі розвитку АЕМ у щурів з АЕМ без лікування м'язова сила на 12 день зменшилась на 73,8% ($p < 0,009$) відносно вихідних показників, а на 21 день зменшилась ще на 29,7% ($p < 0,02$) відносно показників на 14 день та становила відповідно $3,7 \pm 0,4$ с, що на 81,9% було нижче за вихідні показники. Застосування КС-МСК призвело до збереження м'язової сили у щурів з АЕМ на рівні показників 14 дня експерименту (латентна фаза змодельованої патології), що вказувало на відсутність прогресування демієлінізуючих процесів у щурів. Так, м'язова сила у щурів, яким вводили КС-МСК на 21 експерименту становила $4,7 \pm 0,5$ с, що співставлялось з показниками тварин цієї групи на 14 день експерименту ($4,6 \pm 0,4$ с).

Висновки. Застосування КС-МСК призводить до пригнічення прогресування демієлінізації про АЕМ у щурів, на що вказувало збереження м'язової сили у щурів з АЕМ, яким вводили вказаний безклітинний кріоконсервований біологічний засіб.

Вплив наночастинок заліза на властивості перещеплюваної культури клітин ВНК-21

Головка А.М., Дерев'янка С.В., Болотін В.І., Небещук О.Д.

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів

(ДНКІБШМ), Київ, Україна

nebeshchuk@gmail.com

Пошук нових речовин з антивірусними властивостями та розробка сучасних противірусних імунобіологічних препаратів за використання нанотехнологій є одним із найважливіших завдань сучасної вірусології. На сьогодні наночастинки (НЧ) та наноматеріали (НМ) у тій чи іншій формі використовують в медицині, ветеринарії, сільському господарстві, рослинництві, парфумерній та харчовій продукції.

Бактерицидні, фунгіцидні та віруліцидні властивості різноманітних НЧ вивчені досить широко. Проте постійно з'являються нові дані щодо використання НЧ при конструюванні тих чи інших препаратів. Одним з таких матеріалів є залізо. Завдяки своїй доступності та ряду властивостей оксиди заліза у вигляді наночастинок є досить перспективним при розробці імунобіологічних препаратів. Разом з тим імунобіологічні засоби, до складу яких входять НЧ металів та неметалів, потребують розробки нової методології їх контролю та тестування в процесі розробки і досліджень. На сьогодні в якості моделей для оцінки біологічної активності хімічних речовин і препаратів використовуються системи різної біологічної організації – культури клітин, мікроорганізми, тварини, рослини.

Метою досліджень було визначити цитотоксичність та проліферативні властивості НЧ оксиду заліза (Fe II) на культурі лінії клітин ВНК-21.

У досліджах використовували НЧ Fe II розміром 20-50 нм, які були надані ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології». Культуру клітин ВНК-21 культивували в поживному середовищі DMEM з вмістом 10 % ембріональної сироватки теляти з антибіотиками, в середовищі 5 % CO₂ при 37 °C в 96-ти та 24-х

лункових планшетах. У сформований дводобовий моношар вносили поживне середовище з вмістом наночастинок в різних концентраціях 200, 100, 50, 25 12,5 та 6,25 мкг/см³. Кожну концентрацію випробували у чотирьох повторях. У контролях проводили заміну поживного середовища без НЧ. Облік результатів проводили щодоби впродовж 3 діб. Моношар клітин досліджували в оптичному мікроскопі на наявність цитотоксичної дії. Для визначення метаболічної активності клітин за впливу НЧ Fe II використовували МТТ-тест. Підрахунок кількості змитих клітин моношару з лунок культурального планшету здійснювали з використанням камери Горяєва.

За результатами досліджень встановлено, що НЧ Fe II мають цитотоксичний вплив на моношар культури клітин ВНК-21 при концентрації ≥ 50 мкг/см³. Однак в концентрації 25-6,25 мкг/см³ наночастинки Fe II проявляють здатність підвищувати проліферацію клітин лінії ВНК-21.

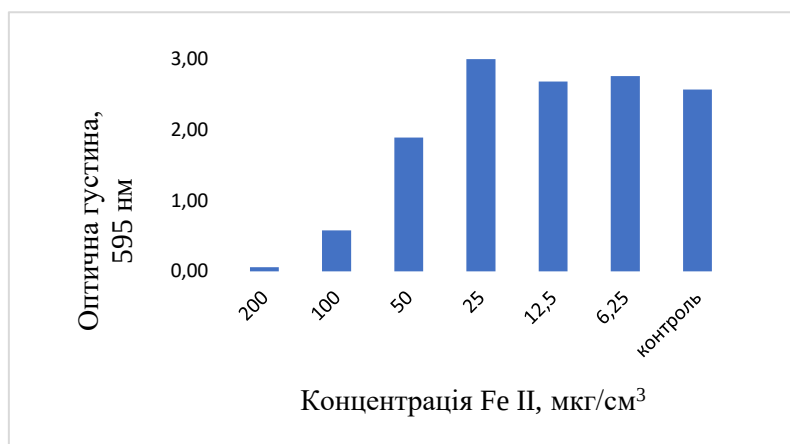


Рис. 1. Результати МТТ тесту щодо впливу НЧ Fe II на культуру клітин ВНК-21.

Підрахунок кількості клітин моношару показав, що найбільша проліферативна дія НЧ Fe II відмічалась при концентрації 25 мкг/см³, що становило $10,35 \times 10^5$ клітин в 1 см³ і була на 45,9 % вища ніж в контролі ($7,09 \times 10^5$ клітин в 1 см³).

Встановлено, що НЧ Fe II залежно від концентрації володіють як цитотоксичною, так і проліферативною дією на культуру клітин ВНК-21. Отже, використання НЧ Fe може бути перспективним для прискорення вирощування культур клітин у технології виробництва противірусних імунобіологічних препаратів, однак потребує додаткового вивчення.

**Вплив N-стеароїлетаноламіну на ліпідний склад печінки щурів
за умов його профілактичного застосування при моделюванні
аліментарного ожиріння**

¹Горідько Т.М., ^{1,2}Косякова Г.В., ¹Бердишев А.Г.,

¹Клімашевський В.М., ³Химорода Я.П.

¹Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАНУ, м. Київ, Україна

²Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут
імені Ігоря Сікорського", м. Київ, Україна

³Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного
університету ім. Т. Шевченка, м. Київ, Україна

TanGoRi@ukr.net

У сучасному світі проблема ожиріння та інсулінорезистентності, які часто викликають розвиток цукрового діабету 2 типу, стає все більш актуальною через їх широке поширення та серйозні наслідки для здоров'я населення. Хронічне переїдання та дієта з високим вмістом жирів порушують метаболізм ліпідів в організмі, що впливає на чутливість тканин до інсуліну.

Одним із перспективних напрямків досліджень у цій сфері є вивчення ролі N-стеароїлетаноламіну (NSE), представника класу мінорних ліпідів N-ацилетаноламінів з канабіміметичними властивостями, у запобіганні патологічним змінам тканин чутливих до інсуліну органів при ожирінні. Тому, метою роботи було дослідити зміни ліпідного складу печінки щурів із аліментарним ожирінням при профілактичному застосуванні NSE.

Аліментарне ожиріння (АО) у щурів індукували 6-місячною високожировою дієтою з вмістом жиру 58 %. Тварин із АО розділяли на 2 групи – перша слугувала контролем на АО, а щури другої групи (АО + NSE) перорально отримували водну суспензію NSE в дозі 50 мг/кг маси тіла, *per os*, щоденно протягом 10 перших днів кожного місяця упродовж усього експерименту. Контрольна група тварин утримувалась на стандартному раціоні віварію (4% жирів). Протягом експерименту тварин регулярно зважували та контролювали вміст глюкози в крові. У дослідженнях

використовували печінку тварин у якій визначали ліпідний склад, а саме: вміст індивідуальних фосфоліпідів - методом тонкошарової хроматографії, склад жирних кислот (ЖК) та вміст холестеролу - методом газової хроматографії за допомогою газового хроматографа GC7890 Agilent (Agilent Technologies, США) із мас-детектором Agilent 8987 із використанням капілярної колонки HP-5MS.

Таблиця 1. Зміни маси тіла та ліпідний склад печінки щурів із аліментарним ожирінням та за профілактичного застосування NSE

Показники	Групи		
	Контроль (n=5)	АО (n=15)	АО + NSE (n=15)
Маса тіла, г, (M±m)	Початок експерименту		
	388,00±9,69	387,22±12,07	377,08±9,16
	Кінець експерименту		
	469,20±15,67	549,08±25,06*	488,46±12,89#
Фосфоліпіди, мкг Рі/г тканини, (M±m)			
Фосфатидилхолін	183,37±10,22	253,27±11,34*	186,75±27,99#
Фосфатидилетаноламін	104,67±1,64	133,31±10,25*	102,22±16,26
Дифосфатидилгліцерол	13,48±5,69	21,83±1,12*	16,11±0,86#
Сфінгомієлін	14,06±2,28	20,55±1,07*	19,39±2,53
Фосфатидилінозитол	35,45±4,59	47,83±1,57*	30,79±2,33#
Фосфатидилсерин	7,28±1,55	11,78±1,33*	5,88±1,04#
Лізофосфатидилхолін	2,75±0,69	9,44±1,79*	4,92±0,31#
Жирні кислоти, мкг/г тканини, (M±m)			
Σ насичених ЖК	6187,92±1960,52	11998,90±1360,91*	8779,32±1062,51#
Σ ненасичених ЖК	8666,22± 2756,88	13165,36±509,71*	6990,75±1060,05#
Загальний холестерол, мкг/г тканини, (M±m)	5,29±0,20	8,02±0,60*	5,92±0,30#

Примітки: * - зміни вірогідні відносно значень у групі «Контроль», P< 0,05; # - зміни вірогідні відносно значень у групі «АО», P< 0,05; (M±m) – довірчий інтервал.

Встановили виражену профілактичну дію NSE в разі його застосування в процесі розвитку аліментарного ожиріння в щурів, яка полягає у попередженні збільшення маси тіла та формуванні інсулінорезистентного стану, запобіганні змінам ліпідного складу тканини печінки, зумовлених розвитком аліментарного ожиріння (табл. 1) та розвитку стеатозу.

Біотехнологічні аспекти розробки ранозагоювальних препаратів на основі супернатантів культуральних рідин мікроорганізмів

Гудзенко О.В.

Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України,

м. Київ, Україна

alena.gudzenko81@gmail.com

В останні роки одним із пріоритетних напрямків розвитку біотехнології є дослідження з розробки медичних препаратів на основі ферментів, що прискорюють загоєння ран. Біотехнологічний спосіб одержання ензимних препаратів залишається найдоцільнішим за економічністю та ефективністю. Безпосередньо протеази є однією із трьох великих груп промислово важливих ферментів, що складає близько 60% від загальносвітового продажу ензимів. Тому пошук нових продуцентів ферментів серед мікроорганізмів, зокрема бактерій, які залишаються ефективними продуцентами позаклітинних протеаз для промислових виробництв, є актуальним напрямом досліджень. Відомо, що мікроорганізми синтезують різні протеази, особливе значення серед яких мають ті, що здатні розщеплювати важкорозчинні протеїни, такі як колаген, еластин, фібрин. Такі протеази можуть бути використані в створенні медичних препаратів для лікування трофічних виразок, гнійних ран, опіків, для розчинення фібринових згустків та інш.

Раніше, в результаті скринінгу активних продуцентів протеолітичних ензимів серед 1000 культур бактерій, ізольованих з глибоководних осадов Чорного моря, прибережної зони Кінбурнської коси та ґрунту було відібрано штами, які проявляли найбільшу еластазну, фібрин(оген)олітичну і колагеназну активність.

При роботі з продуцентами ензимів, одним із завдань дослідника є одержання ензимів з підвищеною активністю. Проведені дослідження впливу температур, часу культивування та рівня аерації для досягнення максимальної еластазної, фібрин(оген)олітичної та колагеназної активностей. При розробці нових препаратів враховують велику кількість факторів та показників: фізико-

хімічні властивості, субстратну специфічність ферментів, а також ранозагоювальну здатність. Але значна увага приділяється дослідженню безпечності та економічної ефективності препаратів.

Проведене дослідження ефективності різних препаратів, отриманих з супернатантів культуральних рідин 11 штамів *Bacillus*. Показали, що вони відрізняються за фізико-хімічними властивостями та субстратною специфічністю. Вивчали вплив ензимних препаратів на опікові рани шурів і кролів. При дослідженні ранозагоювальної дії показали, що найкращий результат досягається при обробці супернатантами культуральних рідин мікроорганізмів. В той час як лікування опіків очищеними ензимними препаратами показали дещо меншу ранозагоювальну дію.

Таким чином, створення нових ранозагоювальних препаратів на основі супернатантів культуральних рідин мікроорганізмів, є актуальною задачею на сьогоднішній день і потребують подальших досліджень.

Вплив пребіотиків на ріст та розвиток пробіотичних культур

Гужвинська С.О.

ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»,

м. Харків, Україна

biotechvet2024@gmail.com

Хвороби шлунково-кишкового тракту у тварин дуже поширені в господарствах України. Основними засобами профілактики і лікування захворювань шлунково-кишкового тракту можуть стати симбіотики. Симбіотики – це препарати, яким притаманні властивості пробіотиків та пребіотиків.

Асортимент симбіотиків на ринку України дуже обмежений. Мало інформації щодо найбільш оптимальних поєднань пробіотичних культур та поживних субстратів для них у одному засобі. Отже наукові дослідження в цьому напрямку є актуальними.

Метою роботи було вивчення впливу пребіотичних компонентів на ріст пробіотичних культур. У якості пребіотичних компонентів була вивчена лактогенна та біфідогенна дія лактулози, інуліну та фруктози.

Під час роботи були використані штами *Bifidobacterium adolescentis* № 17-316 та *Lactobacillus plantarum* № 7-317. Культивування біфідобактерій та лактобактерій проводили на середовищах з різними джерелами цукрів. При визначенні ефективності дії різних джерел цукру на інтенсивність ростових параметрів молочнокислих бактерій були підготовлені декілька дослідних поживних середовищ з додаванням до них лактулози, інуліну, фруктози в кількостях 0,5%, 1,0 %, 1,5 %, 2,0 %, 2,5 %.

При дослідженнях було виявлено залежність основних ростових показників (активність кислотоутворення, кількість життєздатних бактерій) монокультур штамів *B. adolescentis* № 17-316 і *L. plantarum* № 7-317 від доданого до поживного середовища додаткового джерела цукру. Визначено оптимальні джерела цукрів, які можна використовувати як пребіотичний компонент.

Інтенсифікація метаболічних процесів біфідобактерій (кількість доданого 10 % розчину луку) спостерігалася при внесенні лактулози у концентраціях 0,5 %, 1,0 %, 1,5 %, 2,0 %, 2,5 %.

Аналіз контролю біфідобактерій показав, що найбільша кількість бактерій – $(10^{11}—10^{12})$ КУО/см³ спостерігається при внесенні до поживного середовища 2,5 % лактулози.

Аналіз контролю лактобактерій показав, що при внесенні до поживного середовища лактулози, кількість бактерій знаходився на високому рівні - 5×10^9 КУО/см³. При додаванні цукрів (інуліну та фруктози) кількість бактерій становила $(3 - 4) \times 10^9$ КУО/см³.

Експериментально доведена можливість використання лактулози як пребіотичного компонента у складі бактеріальної суміші культур *B. adolescentis* № 17-316 і *L. plantarum* № 7-317. Встановлена його оптимальна концентрація, що становить 1,5 %, яка збільшує показники біологічної

активності суміші: активність кислотоутворення на $(10 \pm 2) \%$, кількість живих бактерій на $(15 \pm 2) \%$. Було досліджено вплив різних пребіотичних компонентів на основні показники росту бактерій у суміші. Показано, що лактулоза має високу біфідогенну і лактогенну дію у порівнянні з іншими джерелами цукрів та визначено його концентрацію $1,5 \%$.

На підставі вивчення морфологічних характеристик бактеріальних культур, визначення симбіотичного типу взаємодії та дослідження біфідогенної та лактогенної здатності ряду цукрів обґрунтовано склад бактеріальної суміші лікувально-профілактичної дії: *B. adolectentis* № 17-316 і *L. plantarum* № 7-317 у співвідношенні 1:2 та пребіотичний компонент лактулоза. Також під час дослідів були установлені оптимальні параметри росту для біфідобактерій – температура культивування $(38,6 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ та pH середовища $(6,8 \pm 0,4)$, а для лактобактерій – температура культивування $(37,4 \pm 0,3)^\circ\text{C}$ та pH середовища $(7,3 \pm 0,2)$.

Використання козячої сироватки в якості основи для виготовлення функціонального напою

Гуляєв В.М., Анацький А.С., Філімоненко О.Ю.

Кафедра хімічних та біологічних технологій Дніпровського державного технічного
університету, м. Кам'янське, Україна
ddtu.kafpbt@ukr.net

За останній період в Україні стрімкого розвитку набула наука про здорове харчування, зокрема, її актуальний напрямок – розробка функціональних продуктів харчування на основі речовин природного походження, збалансованих за вмістом і складом. Одним з таких продуктів є бринза на основі козячого молока, після виробництва якої в якості вторинного продукту залишається у значних обсягах козяча сироватка. Дана сироватка багата на вміст вітамінів групи В, білків глобулінів та мінеральних елементів, тому доцільне її подальше використання для виготовлення функціональних

продуктів. Слід зазначити, що козяча сироватка містить менше лактози порівняно з коров'ячою, завдяки чому може слугувати альтернативою для людей з лактозною непереносимістю.

Нами проведені дослідження з метою встановлення доцільності використання козячої сироватки для приготування кисломолочного напою. В якості пробіотичної закваски виступала бактеріальна культура *Bifidobacterium bifidum*.

Досліджено динаміку сквашування сироватки культурою *Bifidobacterium bifidum* і вплив температури на ферментацію. Встановлено, що біологічна активність культури в інтервалі температур 34-42°C змінюється від $1,1 \cdot 10^6$ до $9,9 \cdot 10^7$ КУО/г.

Рекомендовано для одержання напою на основі козячої сироватки проводити її заквашування упродовж 8 годин при температурі +40°C.

Одержані дані доцільно рекомендувати для впровадження у виробництво для максимізації рівня переробки молочної сировини.

Удосконалення біотехнології виробництва кефіру

Гуркова І.В.

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна
iryna.hurkova@gmail.com

Біотехнологія виробництва кефіру займає важливу роль у сучасній харчовій промисловості, у якій сприятливе поєднання природних процесів та біологічних агентів приводить до створення корисних продуктів, що доповнюють наше харчування.

Кефір – це кисломолочний продукт змішаного молочнокислого та спиртового бродіння, який виробляють сквашуванням молока симбіотичною кефірною закваскою на кефірних грибках або концентратом грибкової кефірної закваски. Під час виробництва кефіру використовують процеси

гетероферментативного молочнокислого та спиртового бродіння, що забезпечують молочнокислі бактерії та дріжджі [Т.А. Скорченко, 2005].

Класична біотехнологія кефіру передбачає проведення наступних стадій: приймання та підготовка сировини (молока), пастеризація, сепарація, нормалізація, гомогенізація, пастеризація, заквашування та сквашування і останнім етапом є розлив та упаковка [В.В. Власенко, 2000].

Як удосконалення запропоновано отримання кефіру з підвищеним вмістом магнію. Для виробництва такого кефіру слід використовувати молоко, що додатково збагачують магнієм. Це можна зробити, додавши перед сквашуванням в підготовлене молоко магнієвмісні добавки, такі як: магнієва сіль, магнієвий оксид або магнієвий цитрат. Це дозволяє отримати кефір, який містить у 2-3 рази більше магнію, ніж звичайний кефір. Вживання такого продукту сприяє зміцненню імунітету, покращенню роботи серцево-судинної системи, зниженню ризику розвитку діабету та покращує сон [L.E. Radiati, H.T. Juliyanti, C.H.K. Wardhani, 2019].

Таким чином, запропоноване удосконалення виготовлення кефіру, збагаченого одним з макроелементів, призводить до підвищення цінності та користі продукту.

Біотехнологія виробництва кефіру

Гуркова І.В.

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»,

м. Харків, Україна,

iryna.hurkova@gmail.com

Біотехнологія виробництва кефіру займає важливу роль у сучасній харчовій промисловості, у якій сприятливе поєднання природних процесів та біологічних агентів приводить до створення корисних продуктів, що доповнюють наше харчування. Кефір, заснований на взаємодії молочних бактерій та дріжджів, визначається своєрідним смаком, ароматом та корисними властивостями. Цей процес виробництва не лише утворює харчовий продукт,

але й вносить вагому концепцію ферментації, яка сприяє створенню пробіотичних продуктів, благотворних для здоров'я людини.

Кефір – це кисломолочний продукт змішаного молочнокислого та спиртового бродіння, який виробляють сквашуванням молока симбіотичною кефірною закваскою на кефірних грибках або концентратом грибкової кефірної закваски.

Кефір можна класифікувати за виробленням масової частки жиру:

- кефір нежирний;
- кефір з масовою часткою жиру від 1,0 % до 5,0 %.

Під час виробництва кефіру використовують процеси молочнокислого та спиртового бродіння, що забезпечують молочнокислі бактерії та дріжджі.

При молочнокислом бродінні, викликаному молочнокислими бактеріями, лактоза зброджується, тобто розкладається на певні речовини з утворенням в результаті молочної кислоти. Молоко скисає, а що міститься в ньому казеїн коагулює (згортається) з утворенням згустку.

Паралельно з молочнокислим бродінням зазвичай протікають побічні процеси, в результаті яких утворюються летючі кислоти, спирти, вуглекислий газ і інші продукти.

Крім молочнокислого бродіння, в процесі виробництва кефіру бере участь спиртове бродіння. Дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* зброджують глюкозу в етиловий спирт.

Ознайомившись з літературними даними, запропоновано отримання кефіру з підвищеним вмістом магнію. Для приготування такого кефіру слід використовувати молоко, збагачене магнієм. Це можна зробити, додавши в молоко магнієві добавки, такі як магнієва сіль, магнієвий оксид або магнієвий цитрат. Внаслідок використання такої технології вдалося отримати кефір, який містить у 2-3 рази більше магнію, ніж звичайний кефір.

Таким чином, наведене удосконалення сприяє зміцненню імунітету, покращенню роботи серцево-судинної системи, зниженню ризику розвитку діабету та покращує сон.

Біоконверсія сільськогосподарських відходів (пелет) в паливний етанол

Данілова К.О., Заварзіна О.С.

Відділ технології продуктів бродіння Інституту продовольчих ресурсів

Національної академії аграрних наук України, м. Київ, Україна

dankoe77@gmail.com

Більша частина паливного етанолу в світі виробляється шляхом зброджування крохмалевмісної (кукурудзи, сорго, ячменю) і цукровмісної сировини (цукрова тростина, цукровий буряк). Розвиток виробництва біоетанолу з використанням цукро- та крохмалевмісної сировини є обмеженим, оскільки перероблення її відбирає частку від продовольчого ринку. Одним з шляхів здешевлення виробництва біоетанолу є використання нехарчової сировини, зокрема сільськогосподарських відходів – соломи, лузги та інших решток після збирання зерна. Солома - сировина, яка відмінно підходить для виготовлення паливних пелет, адже вона є екологічно чистою, легкою в плані переробки, й постійно поновлювальним джерелом. Для виготовлення пелетів підходить солома будь-яких рослинних культур. В умовах розвинутого сільського господарства в Україні сировинного дефіциту ніколи не буде. Україна вже сьогодні може переробляти понад 50 млн. тонн соломи щорічно.



Рис.1. Зразок пелет

Пелети з відходів пшениці (рис.1) мають високу енергетичну вартість, є відновлюваним джерелом палива. Процес виробництва гранул складається з кількох етапів: подрібнення соломи, перемелювання солом'яної маси, кондиціонування та витримка соломи, гранулювання, охолодження та сушка гранул.

Нами досліджувались пелети, виготовлені з пшеничних висівок, для встановлення виходу етилового спирту. В наданому зразку містилось 20,2 % умовного крохмалю, який за певних умов може бути зброджений в етиловий спирт. Розрідження крохмалю у пробі пелет проводили впродовж 3 годин за

температури 90 °С ферментом альфа-амілазою з витратою 2 од. активності/1 г крохмалю (амілазна активність 2700 од./см³). Оцукрення здійснювали перед бродінням глюкоамілазою з витратою 6 од. активності/1 г крохмалю (глюкоамілазна активність 8200 од./см³) упродовж двох годин за температури 50 °С. В оцукрене сусло додавали протеолітичний фермент протеазу - 1 см³. Сусло зброджували впродовж 48 годин за температури 30 °С сухими дріжджами з попереднім доведенням їх вологості до 75%.

Оскільки в соломі, з якої виготовлені пелети, міститься целюлоза, то в паралельній пробі попередньо було проведено ферментативний гідроліз целюлози целюлолітичним ферментним препаратом «Cellic». Для цього 30 г пелет розчиняли в гарячій воді, підкислювали до рН 5 розчином сірчаної кислоти, додавали 1,5 см³ ферментного препарату «Cellic» і проводили гідроліз целюлози при 50 °С упродовж 18 годин. Потім пробу розріджували, оцукрювали і зброджували таким же чином, як описано вище.

Результати зброджування наведено в таблиці 2.

Таблиця 1. Показники дозрілої бражки

Назва проби	Маса СО ₂ , що виділився під час зброджування		Вміст спирту, % об.	Вміст незброджених вуглеводів, г/100 см ³		рН після зброджування
	24 год	48 год		Загальні	Водорозчинні	
Пелети (контроль)	3,08	3,41	1,5	0,197	0,190	4,3
Пелети після гідролізу Cellic	4,43	4,71	1,6	0,18	0,172	4,25

Вміст спирту в пробі з попереднім гідролізом целюлози був на 0,1 % об. вищий, ніж без попереднього гідролізу. Бродіння пройшло задовільно, вміст загальних незброджених вуглеводів дорівнював 0,17 г/100 см³. Таким чином, за умов попереднього гідролізу пелет целюлолітичними ферментними препаратами збільшується вміст цукрів, що зброджуються дріжджами в етиловий спирт. За рахунок цього вихід спирту з 1 т умовного крохмалю пелет збільшується на 4,2 дал. Ферментативний гідроліз целюлози дозволяє збільшити ступінь конверсії біомаси і вихід готового продукту – біоетанолу.

Протимікробна активність екстрактів із сировини космеї двічі перистої

Дейнека А.С., Журавель І.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

cnc@nuph.edu.ua

Космея двічіпериста (*Cosmos bipinnatus* Cav.) родини айстрові (*Asteraceae*) культивується в Україні як декоративна рослина. За даними наукової літератури рослини роду космея виявляють протимікробну дію. Лікарські рослинні засоби на основі біологічно активних речовин космеї двічіперистої відсутні, тому для їх подальшої розробки нами проведено скринінгове вивчення антимікробної активності екстрактів із листя, квіток, стебел і трави цієї рослини. Екстракти одержували методом мацерації при кімнатній температурі, сировину подрібнювали до розміру часточок 1-2 мм, співвідношення сировина – екстрагент дорівнювало 1:5. Для екстракції застосовували 96 %, 70 % етанол та воду очищену. Одержані витяги фільтрували та упарювали до густих екстрактів.

Антимікробну активність досліджували у лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМНУ» під керівництвом кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника Т. П. Осолодченко. Для експерименту використовували еталонні тест-культури грампозитивних та грамнегативних бактерій: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкову дію досліджено на референтному штамі *Candida albicans* ATCC 885-653. Експеримент проводили відповідно до сучасних методичних розробок і рекомендацій. Визначення антимікробної активності здійснювали за діаметром зон затримки росту: 10 мм – мікроорганізм не чутливий до досліджуваного екстракту; 10-15 мм – мікроорганізм слабо чутливий до досліджуваного екстракту; 15-25 мм – мікроорганізм чутливий до

досліджуваного екстракту; 25 мм та вище – мікроорганізм високочутливий до досліджуваного екстракту.

Результати експерименту наведено у табл. 1.

Встановлено, що до дії 96 %, 70 % та 40 % етанольних екстрактів з усіх видів сировини космеї двічіперистої були чутливі *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* та *Bacillus subtilis*. Слабко чутливими до дії цих екстрактів виявилися *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Candida albicans*.

Таблиця 1. Антибактеріальна активність екстрактів космеї двічіперистої

Сировина	Діаметри зон затримки росту, мм n=3					
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 653/885
Екстрагент 96 % етанол						
Листя	19, 18, 19	17, 17, 16	13, 14, 14	13, 15, 14	16, 17, 17	14, 14, 14
Квітки	20, 20, 20	16, 17, 16	13, 15, 14	12, 14, 13	16, 18, 17	13, 14, 13
Стебла	18, 19, 20	15, 16, 15	14, 14, 13	12, 12, 13	16, 17, 17	13, 13, 15
Трава	20, 19, 19	14, 16, 15	14, 12, 14	13, 13, 12	17, 17, 17	14, 15, 15
Екстрагент 70 % етанол						
Листя	19, 20, 20	17, 16, 16	15, 15, 14	15, 14, 15	16, 18, 18	14, 15, 15
Квітки	19, 19, 20	16, 15, 17	15, 15, 15	13, 13, 14	18, 18, 17	15, 15, 13
Стебла	18, 19, 18	16, 16, 15	14, 13, 15	14, 13, 13	17, 18, 17	14, 14, 16
Трава	18, 18, 19	16, 16, 15	12, 14, 13	13, 13, 12	18, 18, 17	15, 15, 15
Екстрагент 40 % етанол						
Листя	18, 18, 18	16, 17, 16	15, 14, 14	14, 15, 14	17, 17, 16	14, 13, 14
Квітки	18, 17, 18	15, 16, 16	15, 14, 14	14, 14, 14	16, 16, 17	13, 13, 13
Стебла	17, 17, 17	17, 16, 16	14, 13, 14	13, 14, 13	17, 17, 16	13, 13, 14
Трава	17, 18, 17	16, 16, 16	14, 14, 14	15, 14, 13	17, 16, 17	14, 14, 13
Екстрагент вода						
Листя	12, 12, 12	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
Квітки	13, 12, 13	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
Стебла	12, 12, 13	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
Трава	13, 12, 13	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст

До водних екстрактів з досліджуваної сировини слабо чутливим був *Staphylococcus aureus*, по відношенню до інших досліджуваних мікроорганізмів водні екстракти не виявили протимікробну активність. Антимікробна дія етанольних екстрактів відрізнялась не значно та дещо переважала у екстрактів, які були одержані 70 % етанолом. Екстракти зі стебел космеї двічіперистої виявляли меншу протимікробну дію, ніж екстракти з листя, квіток та трави досліджуваної рослини.

Перспективи використання генетичної інженерії для синтезу біоінженерного гепарину

Демченко П.С., Тітова Л.О.

Кафедра промислової біотехнології та біофармації Національного технічного
університету України «КПІ ім. Ігоря Сікорського», м Київ, Україна
demchenko.polina@lil.kpi.ua

Гепарин – природна макромолекула, що за хімічною структурою є сульфатованим глікозамінгліканом. В медицині препарати на основі гепарину використовуються як антикоагулянти для лікування тромбозу глибоких вен, інфаркту міокарда; для профілактики зсідання крові при гемодіалізі, операціях на серці та судинах тощо (Beurskens et al., 2020).

Сучасне виробництво гепарину використовує як вихідну сировину тканину слизової оболонки кишківника свиней, яка є побічним продуктом м'ясопереробної промисловості. Використання такої сировини має низку недоліків, а саме: неможливість повного очищення продукту, наслідком чого є низька чистота кінцевого продукту, спричинена гетерогенністю гепарину та наявністю інших глікозамінгліканів. Такий гепарин називається нефракціонованим і використовується при лікуванні гострого коронарного синдрому та ряду інших захворювань, проте спричиняє серйозні побічні ефекти (Baytas & Linhardt, 2020). З нефракціонованого гепарину шляхом хімічної або ферментативної деполімеризації створюють низькомолекулярний гепарин, який наразі найчастіше використовується в медицині, оскільки має більшу біодоступність та безпечність порівняно з нефракціонованим гепарином.

Для покращення біологічних характеристик гепаринів шляхом хімічного синтезу були створені ультранизькомолекулярні гепарини, проте ця технологія виявилася економічно невігідною для промислового впровадження.

Існуюча технологія виробництва нефракціонованого гепарину не є досконалою, оскільки для отримання безпечніших гепаринів необхідна подальша високовартісна обробка нефракціонованого гепарину; також виникає

залежність виробництва від постачання тваринної сировини та ризиків, пов'язаних з впливом зовнішніх факторів на цей процес (Jin et al., 2021; Oduah et al., 2016). Тому цілком обґрунтованим є пошук альтернативних технологій для виробництва гепарину високого ступеня чистоти, зокрема з використанням методів генетичної інженерії для модифікації прокаріотичних та еукаріотичних клітин. Зокрема, Baik et al. повідомляє про можливість синтезу гепарину та гепаран сульфату за допомогою клітинної лінії СНО (яйцеклітин китайського хом'ячка), клітини якої модифіковані шляхом трансфекції генів N-деацетилази/N-сульфотрансферази людини та гепарансульфат 3-O-сульфотрансферази-1 миші, які відповідають за синтез гепарину (Baik et al., 2012). Zhang et al. у своїй роботі описав можливість біосинтезу гепарину з гепарозану з використанням ферментів генетично модифікованих дріжджів *Pichia pastoris* (Zhang et al., 2022).

Таким чином, гепарин є біополімером, який використовується для лікування та профілактики ряду патологічних станів внаслідок своїх антикоагулянтних властивостей. Сучасна технологія його виробництва з використанням тваринної сировини має недоліки – низький ступінь чистоти продукту, гетерогенність гепарину, висока вартість виробництва. Наявні недосконалості зумовлюють необхідність пошуку альтернативних шляхів виробництва цього продукту.

Альтернативою наявній технології може бути виробництво гепарину з використанням генетично модифікованих мікроорганізмів або еукаріотичних клітинних ліній.

За результатами огляду літературних джерел можна зробити висновок, що даний напрям знаходиться на початковому етапі розвитку, тому для детального розкриття цього питання необхідне проведення ґрунтовних наукових досліджень.

Розробка складу комбінованих супозиторіїв з ефірною олією хмелю

¹Довга І.М., ¹Євсюкова В.Ю., ¹Носальська Т.М.,

¹Казмірчук В.В., ¹Мінухін В.В., ²Кошицька Н.А.

¹Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова

Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

²Інститут сільського господарства Полісся Національної академії аграрних наук

України, м. Житомир, Україна

aalab@ukr.net; isgpo_zt@ukr.net

На сьогодні, незважаючи на доволі значний арсенал препаратів для лікування проктологічних захворювань на вітчизняному ринку, пошук нових високоефективних засобів залишається актуальним. Це пов'язано з тим, що більша частина представлених лікарських засобів не повністю відповідає сучасним патогенетичним уявленням і підходам фармакотерапії проктологічних захворювань. З погляду на вищезазначене при лікуванні проктологічних хвороб одним з перспективних напрямків є розробка лікарських засобів на основі рослинної сировини у комбінації з синтетичними речовинами, що має комплексно впливати на перебіг хвороби.

Мета роботи – розробити протимікробний засіб на основі хмелепродуктів у формі супозиторіїв для підвищення ефективності лікування проктологічних захворювань.

З цією метою в лабораторії протимікробних засобів ДУ «ІМП НАМН» було розроблено лікарський засіб у формі супозиторіїв з ефірною олією хмелю, яку було обрано серед хмелепродуктів за наявністю широкого спектру біологічних властивостей, і диклофенаком натрію, який обрано для посилення протизапальної дії ефірної олії хмелю, що обумовлено синергізмом між НПЗЗ і біологічно активними рослинними речовинами. Ефірну олію хмелю було одержано методом дистиляції з гранул шишок хмелю сумісно зі співробітниками відділу біохімії хмелю та пива Інституту сільського господарства Полісся НААН України та за допомогою методу газорідинної

капілярної хроматографії визначено її склад, що містить переважно чотири сполуки, зокрема, мірцену 55,6 %, каріофілену 5,6 %, гумулену 10,1 % і фарнезену 8,5 %. Решта сполук - альфа-пінен і бета-пінен, 2-метілпропілізобутірат, 2-метілбутілізобутірат, селінені та епоксид гумулену, складала сумарно 20,2 %.

З метою вибору концентрації активної рослинної сировини у складі супозиторіїв було досліджено протимікробну активність ефірної олії хмелю різної концентрації відносно стандартних штамів мікроорганізмів. За результатами експерименту обрано оптимальну концентрацію ефірної олії хмелю та доведено її високу і помірну антимікробну дію як до грампозитивних так і до грамнегативних мікроорганізмів та відсутність протигрибкової дії щодо дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Розроблено ряд фармацевтичних композицій з обраною концентрацією ефірної олії хмелю у комбінації з диклофенаком натрію у формі супозиторіїв з різними допоміжними речовинами та технологію їх виготовлення. На підставі фізичних, фізико-хімічних і фармако-технологічних досліджень обрано оптимальний склад нового лікарського засобу у формі супозиторіїв на основі діючих речовин - ефірної олії хмелю, диклофенаку натрію та допоміжних речовин – масла какао, емульгатору № 1 і консервантів – метилпарабену і пропілпарабену.

Вибір оптимальної концентрації ефірної олії хмелю у комбінації з диклофенаком натрію у складі лікарського засобу у формі супозиторіїв підтверджено за їх ефектом на ексудативну та проліферативну фази запалення.

Проведені дослідження розробки комбінованих супозиторіїв з ефірною олією хмелю довели доцільність подальшого вивчення її антимікробної активності щодо розширеного спектру музейних мікроорганізмів і клінічних ізолятів, найбільш розповсюджених збудників проктологічних захворювань, та їх біологічних властивостей.

Протипухлинний потенціал полісахаридів грибів роду *Hericium*

Доценко О. А., Красінько В. О.

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

lenadotsenko5@gmail.com

Hericium – добре відомий рід базидієвих грибів, що належить до родини *Hericiaceae* та включає їстівні та лікарські гриби з м'ясистими характерними білими колючками, що звисають із міцної нерозгалуженої грудки та ростуть на відмираючих або мертвих деревах, і вважаються функціональними продуктами харчування з високою поживною цінністю та є чудовим джерелом для нових терапевтичних сполук [1].

Також відомо, що плодове тіло, міцелій і культуральна рідина таких грибів є основними джерелами грибних полісахаридів. Тим часом полісахариди з плодового тіла на різних стадіях дозрівання демонструють відмінності у хімічному складі та здатності до активації макрофагів. Що стосується міцелію, на інтенсивність накопичення полісахаридів впливає багато факторів, включаючи склад середовища, температуру, рН та тривалість культивування [2].

Гриби *Hericium coralloides* за умов росту на середовищі, що включає мальтозу, соєвий пептон та дріжджовий екстракт, здатні продукувати до 0,13 г/л екзополісахаридів (ЕПС). Одержаний комплекс ЕПС виявляв значну токсичність щодо лінії ракових клітин кавказької аденокарциноми шлунку людини (AGS) порівняно з лініями клітин аденокарцинома шлунку людини (MKN-45). Через 24 години після обробки 1 мг/мл ЕПС життєздатність клітин AGS та MKN-45 досягала 50,01 та 57,27% відповідно. Цитотоксичність ЕПС щодо ракових клітин майже подвоїлася після 48 годин дослідження. Так, життєздатність клітин AGS і MKN-45 при 1 мг/мл ЕПС знижувалася до 20 і 30% відповідно [3].

При використанні культивованого міцелію *H. erinaceus*, що піддавали маніпуляціям екстрагування етанолом із послідовним пропусканням через ультрафільтраційні картриджі, елюювання та сушіння, було одержано ЕПС із

протипухлинною активністю. Результати подальших досліджень впливу грибних ЕПС на механізми анти-CAG (хронічного атрофічного гастриту) показали, що досліджувані полісахариди перешкоджають проліферації клітинних ліній, індукуючи зупинку клітинного циклу. Інгібуюча доза полісахариду складала від 0,5 до 4 мг/мл. Однак точний механізм анти-CAG невідомий. Спостережувана анти-CAG активність може бути зумовлена як зупинкою клітинного циклу, так і апоптозом [4].

Отже, вище наведена інформація із проаналізованих доступних літературних джерел засвідчує перспективність промислового застосування грибів *Hericium*. Використання таких біологічних агентів дає змогу одержати функціональні терапевтичні сполуки, зокрема полісахариди, що володіють високою протипухлинною активністю.

Література

1. Gonkhom, D., Luangharn, T., Hyde, K. D., Stadler, M., & Thongklang, N. (2022). Optimal conditions for mycelial growth of medicinal mushrooms belonging to the genus *Hericium*. *Mycological Progress*, 21 (9), 82. doi: 10.1007/s11557-022-01829-6.
2. Li, Q. Z., Wu, D., Zhou, S., Liu, Y. F., Li, Z. P., Feng, J., & Yang, Y. (2016). Structure elucidation of a bioactive polysaccharide from fruiting bodies of *Hericium erinaceus* in different maturation stages. *Carbohydrate polymers*, 144, 196-204. doi: 10.1016/j.carbpol.2016.02.051.
3. Tabibzadeh, F., Alvandi, H., Hatamian-Zarmi, A., Kalitukha, L., Aghajani, H., & Ebrahimi-Hosseinzadeh, B. (2022). Antioxidant activity and cytotoxicity of exopolysaccharide from mushroom *Hericium coralloides* in submerged fermentation. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 1-11. doi: [10.1007/s13399-022-03386-0](https://doi.org/10.1007/s13399-022-03386-0).
4. Wang, M., Gao, Y., Xu, D., & Gao, Q. (2015). A polysaccharide from cultured mycelium of *Hericium erinaceus* and its anti-chronic atrophic gastritis activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 81, 656-661. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2015.08.043.

Нанобіотехнологічні форми алкалоїдів при створенні протираковинних препаратів

Дурихін І.А.

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії

НТУ «ХПІ», м. Харків, Україна

durihinivan@gmail.com

Алкалоїди (ALK) – група вторинних метаболітів рослин, яким властива виражена фармакологічна дія. Їх властивості викликають інтерес до них з боку біотехнологів і фармакологів, які створюють лікарські препарати різноманітної направленості, в яких використовуються ALK. Ряд ALK володіє широкою протираковинною активністю для лікування багатьох онкологічних захворювань. Для зниження побічної дії ALK, підвищення пролонгованості їх дії в організмі і підвищення біодоступності, враховуючи їх властивості, ALK вводять до складу ліпосом (Ls) для створення ефективної Drug Delivery System (DDS).

Камптотецин (CPT) виділений з деревини *Camptotheca acuminata* в 60-х роках XX сторіччя, діє як специфічний інгібітор фермента ДНК-топоізомерази І, ковалентно з'єднується з топоізомеразою І і ДНК утворюючи трійний комплекс. Це запобігає лігуванню ДНК і являє собою причину пошкодження ДНК, яке призводить до апоптозу ракової клітини. Враховуючи високу токсичність CPT і його гідрофільність – проведені дослідження, направлені на створення Ls форм декількох похідних CPT: іринотекана (IRT) і топотекана, які допущені до використання у клінічній практиці.

Подальше вивчення Ls форм дало надію на зниження токсичності CPT за рахунок включення речовини в Ls. IRT – напівсинтетичний похідний CPT. IRT метаболізується карбоксилестеразою до сполуки SN-38. IRT і його активний метаболіт SN-38 порушує синтез ДНК у клітинах пухлини, виявляючи антибластому дію і в тих випадках, коли попередня терапія антиметаболітами

виявилась неефективною. IRT і його активний метаболіт SN-38 здатні блокувати ацетилхолінестеразу. IRT являє собою гетероциклічну структуру з м.м. 586,67, він помірно розчинний у метанолі, мало розчинний в 96 % спирті і хлороформі, помірно розчинний у воді при нагріванні до 70 °С.

Структура молекули IRT, яка має в складі третинні аміногрупи, дозволяє використовувати його для отримання Ls форм не тільки «класичними» методами, заснованими на гідратації буферним розчином тонкої плівки, але і методами, заснованими на створенні хімічного градієнта іонів на поверхні мембрани.

Нами розглянуті основні методи отримання Ls форми IRT. Для отримання Ls композицій, які містять IRT розглянемо яєчний фосфатидилхолін (PC), фосфатидилсерин, діпальмітоїл-PC, дістеароїл-PC, холестерин (Chol) та інші. Була розроблена технологія отримання Ls форми IRT з використанням метода хімічного градієнта іонів на поверхні мембрани Ls. Розроблено і валідовано метод визначення ступіні інкапсуляції IRT гідрохлорида в Ls. Отримана Ls форма IRT [5,6].

До складу Ls вводили EPC и Chol у співвідношенні 4:1. В якості кріопротектора використана трегалоза. Для внутрішнього буфера використан розчин лимонної кислоти (рН-1,8); в якості зовнішнього буфера розчин натрія фосфорнокислого однозамещеного моногідрат. Завантаження IRT проводили при рН 5,2-5,5. В отриманому препараті інкапсуляція IRT становила не менше 80-90%.

Вивчені основні параметри ліофілізації Ls продукта, включаючи вибір кріопротектора – трегалози. Запропонована DDS на основі Ls-IRT, підвищує протипухлинну ефективність. Сьогодні Ls-IRT – «Onivyde» використовують у клініці для лікування злоякісних новоутворень, включаючи: рак жовчних шляхів, пухлин головного мозку малоклітинного раку легень і інших форм пухлин.

Біотрансформація селеніту у наночастинки під час їх внутрішньоклітинного біосинтезу з використанням дріжджів

Жолобко О.В., Скроцька О.І.

Кафедра біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій,

м. Київ, Україна

Zholobkoov@gmail.com

Селен є токсичним та одночасно важливим елементом в організмі людини, дефіцит якого призводить до різних захворювань організму: спричиняє м'язову слабкість, дисфункцію серцевого м'яза, хвороби Кешана і Кашина-Бека. Біогенні наночастинки селену (SeNPs) володіють меншою токсичністю, тому використання харчових добавок на основі дріжджових клітин, що містять SeNPs є альтернативним варіантом для відновлення дефіциту селену в організмі людини.

Для дослідження процесу біотрансформації селеніту у наночастинки селену дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* M437 вирощували при 30 °C та 200 об/хв упродовж 24 год. Після чого вносили селеніт натрію до кінцевої концентрацій 2,5 мМ та спостерігали за клітинами продовж 7 діб. Параметри біотрансформації були такими ж самими, як і під час культивування клітин.

Через 24 год після внесення селеніту натрію ми спостерігали зміну кольору клітин дріжджів з білого на червоно-рожевий, що свідчить про формування SeNPs. В подальшому забарвлення не змінюється, отже більша частина селеніту натрію відновлюється за перші 24 год. Отримані результати корелюють з показниками біовідновлення селеніту, які через 24 після внесення селеніту становили 75,97 %, а через 168 год – 77,59 %.

Біосинтез наночастинок селену при використанні *Saccharomyces cerevisiae* M437 відбувався внутрішньоклітинно, таким чином в подальшому можна буде отримувати дріжджі збагачені наночастинками селену.

Біотехнологія сметани з додаванням йодованого білку

Знахур А.О.

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного
університету «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

anastasiaznahur18@gmail.com

До найбільш популярних в Україні молочних високожирних продуктів відносять сметану. Можна відзначити високі харчові якості сметани серед інших кисломолочних продуктів. Процес ферментації модифікує білки сметани, роблячи їх більш розчинними і доступними для травних ферментів. Дослідження продемонстрували, що сметана засвоюється значно швидше та легше, ніж вершки з аналогічною жирністю. У сметані містяться всі вітаміни, що й в молоці. Причому, вміст жиророзчинних вітамінів А та Е значно вищий (до 3-5 разів), завдяки синтезу, який здійснюють деякі молочнокислі бактерії. Додатково синтезуються вітаміни групи В, що робить сметану ще більш цінним джерелом цих нутрієнтів [Шульга Н. М., Млечко Л. А., 2012].

Проаналізувавши раціон середньостатистичного українця, і спираючись на статистичні дані МОЗ, можна зробити висновок, що в нашій країні існує проблема із нестачею споживання йоду. Для вирішення даної проблеми, як удосконалення, було запропоновано збагачення сметани йодованим білком. Під час виробництва до складу вершкової суміші вносять йодказеїн, забезпечуючи отримання йоду в сметані 0,02 %. Спосіб виробництва сметани, що збагачена йодованим білком, передбачає етапи класичного способу виробництва, і відрізняється тим, що перед заквашуванням в суміш вносять йодказеїн для отримання вмісту йоду 0,1–10 мг/кг [Вінярська В.В., 2021]. За рахунок цього отримують готовий продукт з профілактичними властивостями щодо хвороб населення, які пов'язані з недостатністю йоду в раціоні харчування.

Отже, завдяки даному удосконаленню можна реалізувати виробництво продукту масового споживання, що може позитивно впливати на подолання проблеми дефіциту йоду серед населення нашої держави.

Підхід до зниження концентрації ДМСО при кріоконсервуванні гемопоетичних прогеніторних клітин кордової крові людини

Зубов П.М., Зубова О.Л.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна
pmzubov@gmail.com

Значущим проривом у галузі трансплантації гемопоетичних прогеніторних клітин (ГПК) стало відкриття нового їх джерела – кордової крові людини (КК). Велика увага з боку вчених та лікарів до використання клітинних препаратів КК призвела до необхідності створення кріобанків. Найуживанішим підходом до кріоконсервування ГПК КК є використання проникаючого кріопротектора ДМСО у кінцевих концентраціях 7,5-10%. Проте така кількість ДМСО призводить до розвитку небажаних явищ як у клітинах, що заморожуються, так і в організмі реципієнта. Це обумовлює необхідність видалення кріопротектора після розморожування, що призводить до втрати частини клітин у процесі відмивання. Тому важливим напрямом наукових досліджень є пошук підходів, які дадуть змогу максимально зменшити концентрацію ДМСО без погіршення якісних характеристик препарату КК. В наших дослідженнях було показано, що використання антиоксидантів забезпечує зниження кількості АФК в клітинах та, як наслідок, підвищення збереженості та життєздатності клітин після розморожування. Після кріоконсервування ГПК КК в кріопротекторному розчині, що містив тільки 5% ДМСО, збереженість складала $74,1 \pm 3,2\%$, а життєздатність – $63,8 \pm 1,7\%$. Внесення в кріозахисне середовище водорозчинного аналогу вітаміну Е - тролоксу в концентрації 50-70 мкМ підвищувало збереженість до $85,3 \pm 2,5\%$ та життєздатність до $72,2 \pm 1,5\%$. При цьому кріоконсервування ГПК КК у розчині з 7,5% ДМСО забезпечувало збереженість на рівні 81%, а життєздатність 70%. Таким чином, додавання тролоксу дозволяє отримати таку ж кількість живих функціонально активних клітин, як і заморожування за загальноприйнятими протоколами, але при цьому знизити токсичний ефект ДМСО за рахунок його меншої концентрації.

Вплив умов культивування на біосинтез L-аргініну штамми-продуцентами *Brevibacterium Flavum* та *Corynebacterium crenatum*

Ібрагімова Н.Д., Масалітіна Н.Ю., Близнюк О.М.

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії НТУ «ХПІ», м. Харків, Україна
nuribragimova77@gmail.com

Аргінін (2-аміно-5-гуанідино-валеріанова кислота) належить до амінокислот, незамінних для молодих, зростаючих тварин і дітей. Крім суто структурної функції компонента білків, він також бере участь у циклі сечовини і є джерелом важливого газоподібного фізіологічного регулятора у ссавців - оксиду азоту. Аргінін широко використовують у медичній промисловості для виготовлення різних тест-наборів, що показують стан білкового обміну в організмі, імуностимуляторів, кровозамінників та препаратів для лікування гепатиту. Він знаходить також застосування у харчовій промисловості, сільському господарстві та в галузі тонкої хімічної технології.

Існують методи отримання аргініну шляхом екстракції та гідролізу білків із рослинної, тваринної або мікробної сировини. Однак найбільш ефективним і рентабельним є спосіб виробництва аргініну, що ґрунтується на мікробіологічному синтезі. Він дозволяє отримати продукт у біологічно активній L-формі. Для виробництва аргініну у світовій практиці використовують регуляторні мутанти *Bacillus subtilis*, *Brevibacterium flavum*, *Corynebacterium glutamicum*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli* та ряд інших продуцентів. Одними з найперспективніших вважаються ауксотрофні мутанти групи глутамат-продукуючих бактерій, резистентні до аналогів аргініну.

Проведена пошуково-дослідницька робота присвячена вивченню фізіологічних та біохімічних особливостей аргінін-продукуючих мутантів *Brevibacterium flavum* та *Corynebacterium crenatum* з різними генотипами та пошуку шляхів інтенсифікації процесу біосинтезу цієї амінокислоти. Встановлено фізіологічні та біохімічні особливості пролін-залежних аналогорезистентних штамів *Br.flavum*, продуцентів аргініну. Порівняння фізіологічних характеристик штамів-продуцентів аргініну, вивчення

регулювання деяких ключових ферментів біосинтезу аргініну, дослідження впливу умов культивування на розвиток культури та біосинтез аргініну дозволило виявити принципові особливості регуляції біосинтезу аргініну. Вивчення впливу проліну на синтез та активність глутаматдегідрогенази показало, що накопичення попередників аргініну викликано недостатньою активністю орнітинкарбамоїлтрансферази. Вивчення впливу гістидину на синтез та активність цього ферменту дозволяє рекомендувати створення штаму з подвійною ауксотрофністю (проліну та гістидину) для подальшого збільшення рівня біосинтезу аргініну. Вивчення впливу складу живильного середовища (джерел N, K, Ca, P, вітамінів, амінокислот, органічних кислот) та низки фізико-хімічних факторів (T , pH, аерація) на зростання культур та біосинтез ними аргініну дозволяє запропонувати удосконалення процесу біосинтезу аргініну, що передбачає додаткове внесення до ферментера в ході культивування джерел вуглецю та азоту, ростових факторів, що веде до збільшення виходу аргініну, зниження накопичення побічних амінокислот та підвищення ступеня конверсії вуглеводів у цільовий продукт. Запропоновано штами, які забезпечують максимальний вихід аргініну в умовах інтенсивного масобміну. Показано, що за підібраних оптимальних умов культивування в лабораторних ферментерах штаму-продуцента аргініну *Br.flavum* 194 можливе збільшення вмісту аргініну в культуральній рідині з 8 до 32,2 г/л та ступеня конверсії вуглеводів у кінцевий продукт з 5 до 19 8%, а використання штаму *Corynebacterium crenatum* CDNN 403 дає в результаті виробничого біосинтезу 53,2 г/л амінокислоти.

Отже, оптимізовані концентрації та режим подачі в ферментер джерел вуглецю та азоту, ростових факторів, вміст у середовищі інших поживних речовин (вітамінів, джерел фосфору, калію, кальцію та ін.), оптимальні для максимального накопичення аргініну значення температури, кислотності середовища, дозволяє стверджувати, що рівень накопичення аргініну наближається до світових стандартів, що дає можливість вважати запропоновану удосконалену технологію конкурентоспроможною з технологіями зарубіжних виробництв.

Встановлення впливу ендогенних і екзогенних факторів на ефективність мікрощеплення помідора в культурі *in vitro*

Івченко Т.В., Мірошніченко Т.М., Баштан Н.О., Крутько Р.В.

Лабораторія генетики, генетичних ресурсів і біотехнології Інституту овочівництва і

баштанництва НААН, сел. Селекційне Харківської обл., Україна

tanivchenko@ukr.net

В Україні виробництво помідора у закритому ґрунті стикається зі значними втратами врожайності через вплив негативних абіотичних та біотичних факторів навколишнього середовища. В даний час швидким альтернативним інструментом підвищення продуктивності, стійкості до ґрунтової та насінневої інфекції та абіотичних стресів, таких як засолення, низькі та високі температури тощо, є щеплення. За даної технології у якості підщеп використовують насіння дикорослих видів або створених на їх основі міжвидових гібридів. Перевага щеплених рослин полягає в одержанні прищепою завдяки підщепі необхідної стійкості та розвитку протягом вегетаційного періоду потужнішої кореневої системи.

Через підвищену конкуренцію на ринку підщеп провідні мультинаціональні селекційні компанії активно використовують на етапі їх створення сучасні лабораторні методи, в тому числі технологію мікрощеплення, яка зберігає такі основні переваги розмноження рослин в культурі *in vitro* – швидке виробництво високоякісного, однорідного за всіма параметрами посадкового матеріалу. Окрім переваг традиційного щеплення, технологія мікрощеплення є корисною для раннього скринінгу сумісності різних трансплантатів помідора, оскільки в культурі ізольованих клітин і тканин існує технічна можливість для регулювання в різних за складом поживних середовищах стресових реакцій, що забезпечує можливість для ідентифікації на ранніх етапах сумісних генотипів та підбір ефективних підщеп.

Отже, узагальнивши сучасний стан овочівництва, можна зробити висновок, що для підвищення конкурентоздатності генотипів вітчизняної

селекції актуальною є розробка основ прискореної селекції в лабораторних умовах вітчизняних підщеп помідора за нової технології мікрощеплення з високим генетично-детермінованим потенціалом стійкості, адаптованих для різних рівнів існуючої в нашій країні інтенсивності виробництва й агротехніки.

У якості донорського матеріалу використовували: як підщепа – укорінені мікроживці гібрида F₁ БК-88 (*Solanum lycopersicum* L. (Т-5) / *S. habrochaites*) довжиною 1, 2 і 3 см, діаметром 2 – 3 мм, отримані із пробіркових рослин, які розмножуються нами у робочій *in vitro*-колекції; як прищепа – верхівки стерильних проростків сорту Смаколик довжиною 5 і 10мм, отримані із уведеного в культуру *in vitro* насіння.

На сумісність мікрощеплених рослин-регенерантів впливали такі фактори як: генотип, вік вихідної рослини, а також розмір первинних експлантатів; склад поживного середовища; з фізичних – кислотність середовища, умови освітлення, температурний режим і відносна вологість повітря. Встановлено, що процес мікрощеплення найбільш ефективний за використання у якості підщеп пробіркових рослин віком 10 – 14 діб, які знаходяться у фазі першої пари справжніх листків.

Позитивні результати також було отримано за використання у якості прищепи рослин депонованих активних *in vitro* колекцій, які розмножуються методом мікроклонування. В цьому випадку оптимальний вік пробіркових рослини є аналогічним, як і у рослин-підщеп (10 – 14 діб).

Високу спорідненість і показники росту і розвитку щеплених рослин забезпечувало використання пробіркових експлантатів у фазі першої пари справжніх листків довжиною 30 мм і діаметром мікропагонів 2 мм (10 діб). Швидкому зрощуванню щеп, сприяла їх додаткова фіксація за використання розрізаної по твірній стерильної силіконової трубки довжиною 20 мм, із внутрішнім діаметром 2,0 мм і товщиною стінки 1,0 мм, використання якою забезпечувало щільне прилягання компонентів щеплення.

Для зростання щеп між собою пробіркові рослини культивували 10 діб за температури +20...+22°C при освітленні у 1 тис. люкс у банках об'ємом 250 мл з

додаванням 35 мл стерильного рідкого поживного середовища $\frac{1}{2}$ MS, доповненому 10 г/л перліту 5 мл/л та розчину PPMTM. Середня висота пагона на даному середовищі становить 46,5 мм, довжина кореня – 126,0 мм, що істотно перевищує аналогічні показники контрольного варіанту (стандартне агаризоване середовище MS) – 27,9 і 89,5 мм відповідно. Адаптацію мікрощеп до нестерильних умов проводили у плівковому тунелі без виймання із культуральних ємностей.

Використання розробленого фіксатора і пробіркових експлантатів у оптимальній стадії розвитку на 5 діб прискорює швидкість і підвищує результативність зростання щеп до 85,0 – 90,0 % у поєднанні з високою силою росту щеплених рослин, а також продуктивністю та стійкістю до біотичних і абіотичних факторів за вирощування в умовах захищеного ґрунту.

Загальна характеристика світового ринку медико-біологічної аналітики

Коваленко В.В., Малишев В.В., Грубляк В.В.

Міжнародний європейський університет, м. Київ, Україна

victoriakovalenko@ieu.edu.ua

Медико-біологічна аналітика є галуззю науки, яка пов'язана з дослідженням та розвитком людського життя і використовується для поліпшення та захисту життя тварин і людей. Вона має основоположне значення щодо розуміння природи та тяжкості захворювань і включає в себе аналіз клінічних даних для прогнозування лікування. Основними видами аналітики на медико-біологічному ринку є описова, прогнозна та рекомендована. Описову застосовують для аналізу даних або контенту шляхом створення бізнес-аналітики, використання візуальних інструментів, програмного забезпечення та послуг. Прогнозна аналітика – це комплексний підхід до математичного аналізу певних вхідних даних для отримання достовірних показників у майбутньому. Рекомендована аналітика – це використання передових процесів та інструментів для аналізу даних і вмісту, щоб рекомендувати оптимальний курс дій або стратегію просування вперед.

Дохід світового ринку медико-біологічної аналітики в 2022 році становив 27 млрд. дол. USA і прогнозується досягнення 48 млрд. дол. в 2027 році з сукупним середнім темпом зростання (ССТЗ) 11,8% [1]. Галузеву тенденцію ринку відображають нові дослідження, які включають в себе тенденції в галузі медико-біологічних наук, аналіз вартості, патентний аналіз, матеріали публікацій, зацікавленість провідних «гравців» ринку та купівельну спроможність на ринку. Зростання ринку головним чином зумовлено зростанням впровадження аналітики в додатках для продажу та маркетингу, поширенні хронічних захворювань та необхідністю обмеження витрат на охорону здоров'я. Значні витрати на впровадження аналітичних рішень та проблеми конфідесійності пацієнтів будуть стримувати зростання ринку.

Останніми роками обсяг медико-біологічного ринку значно збільшився. За прогнозами [2] він зросте з 26,2 млрд. дол. USA в 2023 році до 29,2 млрд. дол. у 2024 році із ССТЗ 11,5%. Це зростання пояснюється продажем та маркетингом фармацевтичних препаратів, скороченням витрат на охорону здоров'я, розвитком біофармацевтичного виробництва, впровадженням цифрової охорони здоров'я. Очікується швидке зростання ринку до 48,4 млрд. дол. в 2028 році з ССТЗ 13,5%. Чинниками зростання є впровадження телемедицини, збільшення чисельності населення, здійснення перепрофілювання ліків, реформи регулювання, посилення епідеміологічного нагляду за захворюваннями. Передбачуваними основними чинниками зростання ринку є приріст хронічних захворювань та попит на персоналізовану медицину, що постійно зростає. Медико-біологічна аналітика важлива для профілактики хронічних захворювань щодо розпізнавання попередніх ознак захворювання. Так, за даними Міжнародної діабетичної федерації у 2021 році близько 537 млн. дорослих хворіло на діабет, до 2030 року ця кількість збільшиться до 643 млн. і зросте до 783 млн. до 2045 року [2]. Персоналізована медицина адаптує лікування до генетичного складу людини, використовуючи ефективніші та точніші втручання, винаходи та розробку нових ліків, ідентифікацію біомаркерів, аналіз геномних і молекулярних даних та підтримку клінічних рішень. Наприклад, у 2022 році, за даними Коаліції персоналізованої

медицини, Центр оцінки та дослідження ліків схвалив 37 нових молекулярних сполук персоналізованого призначення.

Основними тенденціями ринку будуть підвищення безпеки ліків за допомогою штучного інтелекту, прогнозна аналітика в діагностиці, досягнення в редагуванні генів, інструменти візуальних даних, блокчейн безпеки даних. У 2023 році Північна Америка була наймасштабнішим регіоном на ринку. Очікується, що Азійсько-Тихоокеанський ринок стане найрозвиненішим регіоном у прогнозованому періоді.

Література

1. <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/pharmaceutical-life-science-analytic-market-174990653.html>
2. <https://www.thebusinessresearchcompany.com/report/life-science-analytics-global-market-report>

Вплив ліпосомальної форми кверцетину на репаративний остеогенез

^{1,2}Ковтун В. В., ²Краснопольський Ю. М., ¹Нікольченко О. А.,
¹Самойлова К. М.

¹Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів
імені професора М. І. Ситенка НАМН України», м. Харків

²Національний технічний університет «Харківський політехнічний
інститут», м. Харків
vladimir.kovtin@gmail.com

Лікарські засоби, що містять біофлавоноїд кверцетин, часто застосовують у комплексній терапії захворювань серцево-судинної системи завдяки його антиоксидантним, антигіпоксичним і протизапальним властивостям (код АТХ C05C X). Ліпосомальна форма кверцетину є ефективним засобом для таргетної доставки цієї речовини. Кверцетин також посилює репаративні процеси, отже, доцільним вбачається застосування ліпосомальної форми кверцетину для оптимізації репаративної регенерації кісткової тканини у разі *остеопластичних* втручань.

Мета роботи – дослідити вплив ліпосомальної форми кверцетину на репаративний остеогенез за метаболічними показниками у щурів після імплантації алокісткового матеріалу.

Матеріали і методи. Експеримент проведено на 40 нелінійних білих щурах (200–250 г, 3 міс.) популяції експериментально-біологічної клініки ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України». Всім щурам моделювали дірчастий дефект (3×3 мм) у метафізі стегнової кістки та імплантували дегідратований алокістковий матеріал, отриманий за методикою виробництва імплантатів кісткових «ОМС–А» (сертифікат на систему управління якістю № UA8O072.02012214.4-2022). Щурам дослідної групи алокістковий імплантат попередньо просочували в 0,2 мл розчину кверцетину у ліпосомальній формі (препарат «Ліпофлавіон»[®], ПАТ «ФАРМСТАНДАРТ–БІОЛІК», Україна) і внутрішньовенно вводили 10 мл/кг за схемою: 1 доба перед операцією та через 1, 3, 7 діб після операції. На строки 1, 2, 8, 12 тижнів по 5 щурів обох груп виводили з експерименту та отримували сироватку крові для біохімічних досліджень. Вміст глікопротеїдів як маркера запальної реакції визначали за модифікованим методом О.П. Штенберга, Я.Н. Доценко (реакція з молібдатом амонію у сірчаноокислотному середовищі). Активність лужної фосфатази (ЛФ) і кислої фосфатази (КФ) як маркерів остеорегенерації (формування і резорбції кісткової тканини) досліджували кінетичним колориметричним методом із використанням наборів «ALP–DEA–DAC» і «AP–DEA–DAC» («DAC–SpectroMed», Молдова) та вираховували коефіцієнт їх співвідношення (ЛФ/КФ). Порівняння результатів між групами проводили за критерієм Вілкоксона. Різницю вважали статистично значущою за умови $p < 0,05$.

Результати. Вміст глікопротеїдів у щурів дослідної групи продовж експерименту у порівнянні з контрольною групою менший (через 1, 2, 4, 12 тижнів після операції, відповідно, на 29 %, 62 %, 55 %, 51 %). Отже, застосування кверцетину у ліпосомальній формі зменшує прояв запальної реакції в організмі тварин після пластики алогенним матеріалом, який за цим маркером демонструє біосумісність на віддалених строках (4 і 12 тижнів).

Активність ЛФ в дослідній групі менша, ніж у контрольній, на всіх строках дослідження, що не на користь збільшення активності процесу кісткоутворювання, проте статистично значущою різниця виявилась лише на строк 2 тижні (на 37 %). Водночас у щурів дослідної групи після застосування ліпосомальної форми кверцетину також менша й активність КФ на ранніх стадіях репаративного остеогенезу (через 1 і 2 тижні після операції, відповідно, на 30 % і 51 %), тобто процес кісткової резорбції послаблений. На подальших строках дослідження активність КФ у щурів дослідної групи порівнянна з аналогічним показником контрольної групи. Коефіцієнт ЛФ/КФ лише на ранніх строках у щурів дослідної групи більше, ніж контрольної (19,1 проти 14,8 через 1 тиждень; 16,3 проти 12,7 через 2 тижні). У віддаленому періоді (4 і 12 тижнів) різниця між групами за коефіцієнтом ЛФ/КФ є статистично незначущою.

Висновок. Застосування ліпосомальної форми кверцетину у разі пластики дефекту алогенним кістковим матеріалом в експерименті на щурах сприяє зменшенню проявів запалення на ранніх стадіях остеорепації.

Отримання бактеріальної целюлози

¹Косинська Т.В., ¹Гусейнова К.Е., ²Федько М.М., ¹Волошина І.М.

¹Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

²ТОВ «Фармхім», м. Шостка, Україна

i_woloschina@yahoo.com

У сучасному світі високе значення приділяється пошуку екологічно стійких та ефективних біоматеріалів, які відповідали б вимогам сталого розвитку. Одним із найпоширеніших та перспективних біополімерів є целюлоза, яка відіграє важливу роль у природних екосистемах та є основним структурним компонентом рослин та деревини. Особливу увагу дослідників здобуває бактеріальна целюлоза (БЦ), що виробляється деякими видами бактерій і відрізняється своєю чистотою та унікальними фізико-хімічними властивостями. Завдяки своїм унікальним характеристикам, таким як висока кристалічність та механічна міцність, БЦ вважається потенційно важливим

матеріалом для застосування в різних галузях, включаючи біомедицину, електроніку, промисловість та сільське господарство.

При вирощенні Комбучі, симбіотичні культури бактерій і дріжджів, які метаболізують цукор, утворюють чайний напій на поверхні якого синтезується целюлозна плівка. Бактеріальна наноцелюлоза – природний полімер, який все частіше використовується для створення нових біоматеріалів, які можна застосовувати в багатьох галузях. Вона виробляється багатьма штамми бактерій, такими як *Komagataeibacter* (раніше *Gluconacetobacter* і *Acetobacter*), *Agrobacteria*, *Sarcina* або *Rhizobium* та дріжджами такими як *Saccharomyces*, *Zygosaccharomyces*, *Schizosaccharomyces*, тощо.

Загалом утворення целюлозної плівки на межі повітря-рідина необхідне для того, щоб аеробні бактерії могли отримувати кисень, протистояти стресовим умовам, спричиненим високими концентраціями кислоти та етанолу, і створювати захисний бар'єр проти УФ-випромінювання та зневоднення. До того ж, хімічна структура синтезованої з бактерії целюлози подібна до рослинної, але до її складу не входять такі домішки, як геміцелюлози, лігнін або барвники. За рахунок цього вона є надзвичайно універсальним матеріалом, який застосовується у багатьох галузях, включаючи харчову, біомедичну, фармацевтичну, косметичну та навіть біотехнологічну промисловості. Однак, виробництво характеризується низькою ефективністю, тривалими термінами виробництва та високою собівартістю, тому основна проблема полягає в тому, щоб зробити мікробну целюлозу більш привабливою для ринку.

Бактеріальна целюлоза виробляється в основному двома способами: статичним без перемішування і культивуванням з перемішуванням. Морфологія та властивості БЦ, отриманих цими двома методами, дуже різні, тому вибір методу генерації БЦ залежить від подальшого її застосування. Під час статичного культивування бактерії утворюють суцільну плівку целюлози на поверхні середовища. При перемішуванні більшість штамів утворюють целюлозу у вигляді агрегатів різної форми (гелю) залежно від складу середовища кількості обертів перемішування. Наприклад, статична ферментація придатна для виробництва сировини, яка потребує стабільної

форми, міцності на розрив у вологому стані та високої водоутримуючої здатності (пов'язки на рани, маски для обличчя і т.д.). З іншого боку, мікробна целюлоза, отримана шляхом культивування з перемішуванням, має чудову суспензійну стабільність і в основному використовується для суспендування твердих частинок у напоях та може бути основою для створення біополімерних матеріалів з іншими компонентами. Однак, в обох випадках склад культурального середовища є найважливішою частиною виробництва бактеріальної целюлози. Середовище повинно містити джерело вуглецю (сахарозу, фруктозу, глюкозу, патоку, тощо), джерело азоту (пептон, дріжджовий екстракт) та мікро- та макроелементи (фосфор, калій, сірка, магній, тощо). Існує оптимізоване поживне середовище Hestrin-Schramm, для виробництва бактеріальної целюлози, однак для промислового виробництва необхідно досліджувати альтернативні речовини природного походження із дешевих субстратів.

Вплив N-стеароїлетаноламіну на жирнокислотний склад печінки щурів за нормального та «патологічного» старіння

^{1,3}Косякова Г.В., ¹Горідько Т.М., ¹Бердишев А.Г.,

²Поліщук М.В., ²Ібрагімов К.В.

¹Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАНУ, м. Київ, Україна

² ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ ім. Т. Шевченка, м. Київ, Україна

³ Національний технічний університет «КПІ імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

Kosiakova@hotmail.com

Старінням називають поступовий та незворотний патофізіологічний процес, проявами якого є втрата функцій клітин, тканин і органів через накопичення в них з віком пошкоджень під дією різноманітних стресових чинників, що може призводити до розвитку багатьох захворювань. «Патологічне» старіння в людини більшою мірою характеризується мультиморбідністю, спричиненою хронічним запаленням і є наразі важливою медичною проблемою яка потребує нових підходів до лікування.

N-стеароїлетаноламін (NSE) – це канабіміметична сполука, що є представником класу мінорних ліпідів - N-ацилетаноламінів, багатоманіття біологічних ефектів якої дозволяє розглядати її як потенційну терапевтичну речовину для попередження виникнення та зменшення наслідків деструктивних процесів, спричинених старінням.

Таблиця 1. Вміст прозапальних цитокінів у сироватці крові та показники жирнокислотного складу печінки щурів за нормального та «патологічного» старіння

Показники	Нормальне старіння, групи		
	Молоді (n=10)	Старі (n=10)	Старі + NSE (n=10)
TNF- α , пг/мл, (M $\pm$ m)	0,67 $\pm$ 0,22	0,99 $\pm$ 0,06*	0,70 $\pm$ 0,11#
IL-1 β пг/мл, (M $\pm$ m)	35,01 $\pm$ 1,1	57,03 $\pm$ 8,9*	33,1 $\pm$ 1,4#
Жирні кислоти, у.о., (M $\pm$ m)			
Σ насичених ЖК / Σ ненасичених ЖК	0,94 $\pm$ 0,05	0,55 $\pm$ 0,01*	0,81 $\pm$ 0,09#
Σ ненасичених ЖК ω -6 / Σ ненасичених ЖК ω -3	4,22 $\pm$ 0,31	6,19 $\pm$ 0,22*	4,84 $\pm$ 0,46#
«Патологічне» старіння, групи			
	Старі (n=6)	Старі + ЛПС(n=7)	Старі + ЛПС +NSE (n=7)
TNF- α , пг/мл, (M $\pm$ m)	0,99 $\pm$ 0,11	3,04 $\pm$ 0,19*	1,43 $\pm$ 0,10#
Жирні кислоти, у.о., (M $\pm$ m)			
Σ насичених ЖК / Σ ненасичених ЖК	0,75 $\pm$ 0,04	0,99 $\pm$ 0,05*	0,80 $\pm$ 0,05#
Σ ненасичених ЖК ω -6 / Σ ненасичених ЖК ω -3	4,79 $\pm$ 0,54	3,32 $\pm$ 0,12*	5,95 $\pm$ 0,64#

Примітки: * - зміни вірогідні відносно значень у групі «Молоді» (для нормального старіння) та «Старі» (для «патологічного» старіння), $P < 0,05$; # - зміни вірогідні відносно значень у групі «Старі» (для нормального старіння) та «Старі + ЛПС» (для «патологічного» старіння), $P < 0,05$; (M $\pm$ m) – довірчий інтервал.

Дослідження проводили на двох експериментальних моделях нормального та «патологічного» старіння в щурів, останнє викликали індукуванням в старих (вік 18 місяців) щурів хронічного низькоградієнтного запалення шляхом багаторазового ін'єктування бактерійного ліпополісахариду (ЛПС). Старим щурам (нормальне старіння) та тваринам групи «Старі + ЛПС» після 5 -ої ін'єкції ЛПС вводили водну суспензію NSE per os, в дозі 50 мг/кг маси тіла, щоденно протягом 10 днів. Тварин виводили з експерименту під CO₂ анестезією. Для подальших біохімічних досліджень використовували печінку та сироватку крові щурів. Вміст прозапальних цитокінів в сироватці крові

визначали методом імуноензимного аналізу, за допомогою комерційних наборів. Кількісний аналіз жирних кислот проводили методом газової хроматографії на хроматографі GC7890 Agilent (Agilent Technologies, США) з мас-детектором Agilent 8987 та капілярною колонкою HP-5MS. Ідентифікацію метилових ефірів жирних кислот проводили із використанням бібліотеки мас-спектрів NIST17.

Отримані дані свідчать, що застосування NSE зменшує розвиток хронічного запалення при нормальному старінні та сприяє нормалізації показників жирнокислотного складу печінки старих щурів. Застосування NSE старим щурам в процесі моделювання «патологічного» старіння запобігає розвитку індукованого запалення та змінам показників жирнокислотного складу печінки старих щурів. Отже, отримані результати можуть свідчити про геропротекторну дію NSE як за нормального, так і «патологічного» старіння.

Шляхи удосконалення технології виходу каротину у мікрогриба *Blakeslea trispora*

Кричківська Л.В., Двінських Н.В.

Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна
begunova1203@gmail.com

Мікробіологічне одержання препаратів із достатнім вмістом каротину залишається актуальним для України і на сьогоднішній день. Необхідність у подібних препаратах пояснюється складністю екологічної ситуації, особливо у промислово розвинених регіонах країни. Каротиноїдні препарати відрізняються різноманітним позитивним впливом на організм людини (радіопротекторна, імуномодулююча, вітамінізуюча дія та ін.), він використовуються в харчовій промисловості для збагачення багатьох продуктів та напоїв; у фармації при виготовленні ліків та косметичних засобів; у медичній практиці для профілактики та лікування низки захворювань та у сільському господарстві для збереження та підвищення поголів'я та покращення товарних якостей м'яса. До каротиноїдів широкого застосування відноситься бета-каротин.

Каротиноїди вже тривалий час привертають увагу дослідників завдяки різноманіттю важливих біологічних функцій, які каротиноїди виконують в організмі тварин і людини. Найбільш активним серед цієї групи речовин є бета-каротин, який у процесі ферментативного розщеплення в організмі утворює дві молекули вітаміну А. Ці обставини пояснюють можливість та необхідність використання препаратів на основі бета-каротину у найрізноманітніших сферах діяльності людини. Перспективно впроваджуються препарати, що містять каротин, і у тваринництві. Таким чином, потреба в каротині зростає, а одержання його у достатній кількості можливе лише шляхом промислового мікробного синтезу.

Єдине виробництво мікробіологічного бета-каротину, що існує в Україні, базується на основі гетероталічного мукорового гриба *Blakeslea trispora*, який відноситься до класу *Zygomycetes*. Інтенсифікація виробництва можлива за різними параметрами, у тому числі завдяки оптимізації виробничих поживних середовищ. Процес отримання бета-каротину складається з 3 етапів: поверхнєве вирощування (+) та (-) форм на твердому живильному середовищі, окреме культивування (+) та (-) форм на рідкому поживному середовищі в глибинній культурі та ферментація або спільне вирощування (+) та (-) форм на рідкому живильному середовищі глибинним методом. Для засіву маткових колб використовують спороміцеліальний матеріал, що одержують при поверхневому культивуванні. Для збільшення виходу каротину в якості джерела вуглецю запропоновано ферментативну крохмалевмісну сировину. За допомогою ферментних препаратів «Альфалад» та «Глюколад» виробництва Ладижинського заводу проведено гідроліз крохмалю некондиціонованого вівсяного борошна. Отримані гідролізати використовували як джерело вуглецю для вирощування змішаної культури продуцента *Blakeslea trispora*. Гідролізат вносили до середовища у різних концентраціях. Для збільшення накопичення біомаси грибу *Blakeslea trispora* оптимальним варіантом виявилось застосування гідролізату вівсяного борошна з 1,5% концентрацією цукрів. Найбільший вихід бета-каротину спостерігався при меншій концентрації цукрів

в гідролізаті, а саме 0,5%. Можна припустити, що така розбіжність пояснюється каталітичною репресією синтезу бета-каротину глюкозою, яка є у гідролізаті борошна. Для зниження вартості ферментаційного середовища на основі гідролізатів вівсяного борошна, як джерело азоту можна використовувати глютен – азотовмісний відхід крохмалопаткового виробництва, що містить відходи виробництва.

Пошуки джерел харчування для вирощування біомаси мікрогрибу *Blakeslea trispora* для підвищення отримання каротину мікробіологічного продовжуються.

Метаболична регуляція каротинсинтетичної активності мікрогриба

***Blakeslea trispora* при оптимізації живильного середовища**

Кричківська Л.В., Близнюк О.М., Дубоносів В.Л.

Національний технічний університет «ХПІ», м. Харків, Україна

Krichkovskaya.kpi@gmail.com

Найбільш активним серед групи каротиноїдів є бета-каротин, який у процесі ферментативного розщеплення в організмі утворює дві молекули вітаміну А. Ці обставини пояснюють можливість та необхідність використання препаратів на основі бета-каротину у найрізноманітніших сферах діяльності людини. Культурально-морфологічні властивості штам *Blakeslea trispora* ТКСТ (+) форма має добре розвинений повітряний міцелій від сірувато-жовтого до жовтого кольору, відзначається інтенсивна споруляція, субстратний міцелій від сірувато-жовтого до жовтого кольору. ТКСТ (-) форма має розвинений повітряний міцелій жовтуватого кольору, спороутворення менш виражене, ніж у (+) статевої форми, субстратний щільний міцелій, має інтенсивний колір від жовтого до помаранчевого. Оптимальне агаризоване середовище для вирощування біомаси мікрогрибу: сусло-агар. При спільному вирощуванні (+) та (-) форм на агарі утворюється широка контактна зона (3 - 3,5 см) інтенсивного кольору від помаранчевого до оранжево-малинового (без зони

утворення зигоспор, які дають дикі штами). Оптимальна температура вирощування 26-28 °С. Продуктивність штаму: (кг цільового продукту, виробленого на одиницю геометричного обсягу ферментера (м^3) за одиницю часу) становить 0,032-0,041 $\text{кг}/\text{м}^3/\text{год}$. Масова частка бета-каротину (%) - 6,0-9,0. У мікробіологічній промисловості застосовують живильні середовища, до складу яких входять різні речовини, що стимулюють зростання мікроорганізмів. При культивуванні *Blakeslea trispora* використовували суміші хімічно чистих зразків простих полієфірів (Л-ПГ-100 та Л-805 «О»), які добре розчиняються у воді, наприклад, Лапрол 805 «О» (Л-805 «О»), молекулярна маса – 800. Наша увага до цих гліколів пояснюється стимуляцією під впливом інкорпорації H^3 -уридину та H^3 -тимідину, що може призвести до інтенсифікації нуклеїнового обміну та як наслідок збільшення накопичення біомаси мікрогрибу.

Проблема оптимізації біосинтезу β -каротину привертає увагу дослідників у зв'язку з розширенням областей практичного застосування β -каротину у народному господарстві. Проведені досліді виконані в регламентному режимі введення стимуляторів зростання біомаси та каротиногенезу – β -іонону та гліколів на 26 ч. ферментації. Оскільки бета-каротин є вторинним метаболітом, було встановлено, що β -іонон доцільно вносити в ферментер після закінчення інтенсивного росту гриба, тобто, в період закінчення трофофази та початку ідіофази, а гліколі для нарощування біомаси (внаслідок інтенсифікації нуклеїнового обміну) необхідно вносити у більш ранні терміни під час інтенсивного зростання біомаси.

З урахуванням цих даних проведено дослідження залежності виходу цільового продукту від часу запровадження стимуляторів. Усі ферментації виконані відповідно до технологічного регламенту без явних відхилень. Отримані дані доводять позитивний вплив випробуваних речовин на основні показники метаболічних процесів при культивуванні мікрогрибу *Blakeslea trispora*.

Антиоксидантна активність макроміцетів та вміст фенольних сполук

¹Круподьорова Т.А., ¹Кізіцька Т.О., ²Бандура І.І., ¹Барштейн В.Ю.

¹Державна установа «Інститут харчової біотехнології та геноміки
НАН України», Київ, Україна

²Таврійський державний агротехнологічний університет імені Дмитра Моторного,
м. Запоріжжя, Україна
krupodorova@gmail.com

Вченими доведена значна негативна роль активних форм кисню у патогенезі поширених і вкрай небезпечних хронічних та дегенеративних захворювань нервової, серцево-судинної та травної систем, респіраторних та онкологічних. Вплив навколишнього середовища та ксенобіотиків, зміни способу життя та структури харчування можуть викликати окислювальний стрес. Клінічними дослідженнями підтверджена можливість зменшення виснаження власної антиоксидантної системи організму людини за рахунок вживання антиоксидантів різного походження, перш за все, природного. Плодові тіла, міцелій та культуральна рідина вищих грибів (макроміцетів) вважаються перспективним джерелом антиоксидантів, таких як поліфеноли, полісахариди, глікозиди, токоферолі, аскорбінова кислота, органічні кислоти та інші сполуки. Дієтичні добавки на основі макроміцетів здатні зменшувати кількість вільних радикалів, поновлюючи окисно-відновний баланс організму. Важливим з точки зору якісного та кількісного складу екстракту є вибір розчинника для вилучення з грибів антиоксидантів. Вода, етиловий, метиловий спирти та етилацетат є найпоширенішими екстрагентами із грибної сировини. Етиловий спирт відрізняється безпечністю та зручністю використання.

Метою нашої роботи було вивчення антиоксидантної активності спиртових екстрактів грибів та вмісту в них фенольних сполук. Об'єктами дослідження були спиртові екстракти біомаси 32 видів макроміцетів з Колекції культур шапинкових грибів Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України. Екстракти отримували з подрібненого до порошкоподібного стану сухого міцелію, культивованого 14 діб на глюкозо-пептон-дріжджовому середовищі за температури 25°C, шляхом екстракції етиловим спиртом (95%)

при постійному перемішуванні на орбітальному шейкері (100 об/хв.). Співвідношення міцелію та спирту складало 1 г/10 мл, час екстракції – 48 годин за кімнатної температури. Потім екстракти центрифугували протягом 10 хв. при 9000 об/хв. і збирали супернатанти. Для визначення антиоксидантної активності (АА) екстрактів використовували реакцію із стабільним вільним – 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразил (DPPH) радикалом. Поглинання DPPH радикалів вимірювали в триразовій повторюваності на спектрофотометрі за 517 нм. АА встановлювали за ступенем інгібування DPPH (у відсотках). Загальний вміст фенолів визначали реакцією з реактивом Фоліна–Чокальтеу, поглинання спектрів у триразовій повторюваності реєстрували при 765 нм. Вміст фенольних сполук розраховували в еквіваленті галової кислоти на грам сухих зразків (мг ЕГК/г).

Отримані результати свідчать про наявність в усіх екстрактах міцелію антиоксидантів та значне варіювання рівня інгібування вільних радикалів в залежності від виду гриба. Найвищі показники DPPH інгібування встановлено в міцелії ксилотрофів: *Grifola frondosa* (91,62%) і *Laetiporus sulphureus* (90,35%). В цілому, екстракти мають відносно високу здатність поглинати радикали *in vitro*. Екстракти міцелію 12 видів грибів (37,5% досліджених видів) здатні були інгібувати DPPH більше 50%, що узгоджується з даними літератури щодо значного антиоксидантного потенціалу різних макроміцетів. В останнє десятиліття науковці активно обговорюють біохімічні ефекти поліфенолів, їх потенційну користь як антиоксидантів. За результатами наших досліджень вміст фенольних сполук встановлено в усіх спиртових екстрактах із значним їх варіюванням в залежності від виду гриба. Найбільша кількість фенольних сполук була отримана в міцелії *G. frondosa* (40,28 мг ЕГК/г) і *L. sulphureus* (35,5 мг ЕГК/г).

Таким чином, доведена наявність АА всіх досліджених екстрактів, вміст в них фенольних сполук. АА корелює з вмістом фенольних сполук. Встановлено високий коефіцієнт кореляції Персона на рівні 0,82732131. Виявлено види *G. frondosa* і *L. sulphureus* з найкращою зданістю пригнічувати вільні радикали *in vitro* та високим вмістом фенольних сполук. Ці види можуть бути перспективним джерелом антиоксидантних сполук і основою дієтичних добавок, для поновлення окисно-відновного балансу організму.

Шляхи оптимізації живильного середовища для отримання маточної культури *Pleurotus citrinopileatus*

Кузнецова О.В., Власенко К.М., Лопанова К.Р.

Кафедра біотехнології та безпеки життєдіяльності ДВНЗ «Український державний
хіміко-технологічний університет», м. Дніпро, Україна
Olga59kk@gmail.com

Глива лимонна (*Pleurotus citrinopileatus* Singer) володіє не тільки гарними смаковими та поживними властивостями, але й має широкий спектр лікувальних якостей - здатність знижувати рівень глюкози в крові людини, чинить протипухлинну дію, підвищує імунну стійкість організму (Chen, J. N. Y. T. Wang, J. S. Wu, 2009; Rashita S. et al., 2013, Sheng Y., Zhao C., Zheng S. et al., 2019). Однак введення у культуру в Україні таких видів грибів, як лимонна глива, потребує дослідження культурально-морфологічних ознак грибного міцелію і оптимальних субстратів для отримання маточного міцелію та вирощування плодових тіл. Дослідники пропонують приготування субстрату для отримання плодових тіл *P. citrinopileatus* на основі лушпиння соняшнику, соломи ячменю (Бандура І.І., А.С. Кулик та ін., 2021), з додаванням насіння рапсу, відходів від переробки кукурудзи (Бандура І.І., Кулик А.С., Чаусов С.В. та ін., 2020), паперових та картонних промислових відходів (Kulshreshtha S., Mathur N, et al., 2013), стебла трав'янистих рослин (Zeng-Chin Liang, Chiu-Yeh Wu et al., 2009). Відмічено, що міцелій лимонної гливи добре розвивається на солодово-дріжджовому агарі, екстрактах легкого солоду, картопляно-декстрозному агарі. Також для отримання маточного міцелію *P. citrinopileatus* застосовують агаризовані зернові відвари пшениці, проса, жита (Бухало А.С., Бабицька В.Г., Бісько Н.А. та ін., 2011).

Метою наукової роботи була оптимізація живильного середовища для отримання маточної культури *P. citrinopileatus* шляхом підбору поживних субстратів та застосування різних органічних добавок.

Об'єктом дослідження була чиста культура *Pleurotus citrinopileatus* Singer штам IBK-2160 на агаризованому солодовому середовищі, отримана із Колекції шапинкових грибів Інституту ботаніки ім. М. Г. Холодного НАН України (Бісько Н. А., Ломберг М. Л. та ін., 2016). З музейної культури отримували посівну маточну культуру на кукурудзяному агарі на чашках Петрі. Як живильні середовища використовували: кукурудзяний, солодовий, просяний, гречаний агари та біодобавки - органічну добавку для грибів роду *Pleurotus*, комплексний стимулятор росту біогумат, подрібнені лузгу соняшника, соломи, тирси. Біодобавки додавали у кількості 5 % до живильного середовища.

Виявлено, що найбільша швидкість радіального росту міцелію становила $3,37 \pm 0,22$ мм/добу для солодового агару (без добавок - контроль) (рис. 1).

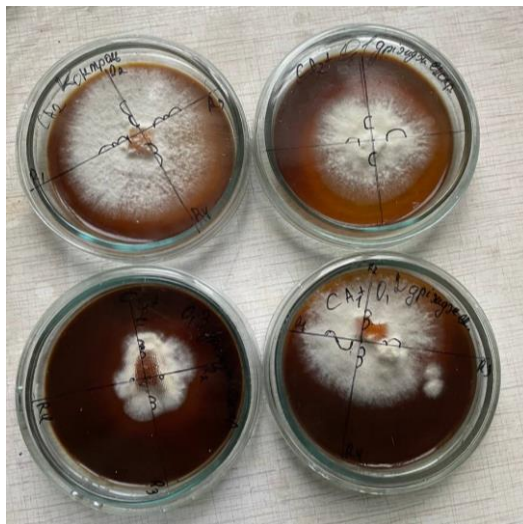


Рис.1 – Міцелій *P. citrinopileatus* на різних варіантах солодового живильного середовища з додаванням 0,1, 0,2 та 0,3 % дріжджового екстракту та на контролі

Другим по значенню, після солодового агару, був солодовий агар з додаванням 0,2 % дріжджового екстракту – $1,48 \pm 0,26$ мм/добу. Відносно оптимальні показники спостерігалися для гречаного та кукурудзяного агарів з додаванням стимулятора росту біогумату ($1,46 \pm 0,05$ мм/добу та $0,96 \pm 0,23$ мм/добу, відповідно). На просяному агарі отримані низькі показники швидкості росту міцелію. Для отримання маточного міцелію *P. citrinopileatus* (штам IBK-2160) рекомендується використовувати солодовий агар. Додавання дріжджового екстракту пригнічувало ріст та розвиток грибного міцелію.

**Перспективи використання ферментативно-модифікованої
сировини для одержання БАР
Кулаківська А.Є., Конечна Р.Т.**

Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна
anastasiia.kulakivska.bt.2020@lpnu.ua

Лікарські рослини є найкращим джерелом компонентів з широкими фармакологічними властивостями. Класичні методи виділення метаболітів з рослинної сировини, наприклад як мацерація чи гідродистиляція, потребують залучення значних затрат енергії та розчинників, які токсичні для навколишнього середовища. Розвиток сучасної «зеленої екстракції» ґрунтується на пошуку методів, що спрямовані на економію енергетичних ресурсів, часу проведення процесу, значно підвищують вихід, зменшують кількість відпрацьованих розчинників та підвищують якість отриманого продукту. Одним із таких методів є ферментативна екстракція.

В основі ферментної екстракції лежить процес розщеплення або пом'якшення клітинних стінок рослин шляхом впливу на них ферментними препаратами. Порушення структури мембрани сприяє проникненню вищих концентрацій розчинника та сприяє кращому вивільненню продукту. Оптимізація даного процесу залежить від робочих умов: температури (зазвичай оптимальною є 30-35°C), рН середовища, концентрації ферменту, часу екстракції та розміру частинок субстрату.

Основними перевагами екстракції за участі ферменту є використання води або водних буферів як екстрагенту замість органічних шкідливих та дорогих розчинників. Також нижчі температури процесу сприяють збереженню структури термолабільних сполук, наприклад вітамінів. Недоліками даної екстракції є тривалість протікання процесу, що варіюється від 1 години до 48 годин. [1, 2]

За допомогою ферментної екстракції отримують ряд біологічно активних речовин, але основний інтерес представляють поліфеноли, що володіють

антиоксидантними, антиканцерогенними, протизапальними та антимікробними властивостями. [3]

Фенольні сполуки в нерозчинній формі ковалентно-зв'язані зі структурними компонентами клітинної стінки через, що розчинник не вивільняє значної частини сполук з клітини. В основному клітинну стінку рослин складають полісахариди, такі як целюлоза, геміцелюлоза в поєднанні зі структурними білками. Тому під час ферментної екстракції найчастіше використовують наступні групи ензимів з целюлолітичною, пектинолітичною та ксиланолітичною активністю. Так фермент целюлаза діє на целюлозу мікрофібрил клітинної стінки рослини, пектиназа діє на розгалужені структури пектинів, а ксилінази діють на перехресно-з'єднані глікани. Процес ферментативної модифікації клітинної стінки рослини зображена на рис. 1. Крім того, комплексна екстракція має вищу ефективність, оскільки краще вивільняє фенольні сполуки. [4, 5]

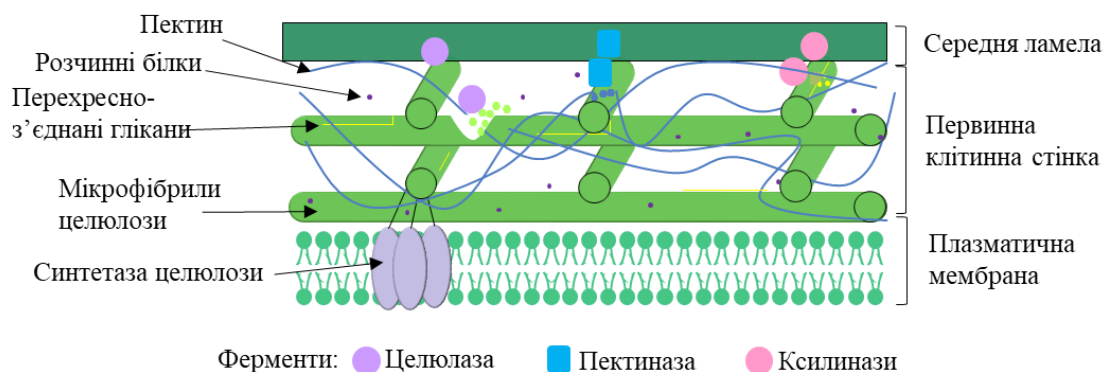


Рис. 1 Структура клітинної стінки рослини та вплив на неї ферментів.

Отже, ферментна екстракція це неklasичний метод екстракції, в основі якого лежить процес ферментного розщеплення клітинних стінок для збільшення відсотку отриманого продукту.

Список використаної літератури:

1. Capaldi, G., Binello, A., Aimone, C., Mantegna, S., Grillo, G., & Cravotto, G. (2024). New trends in extraction-process intensification: Hybrid and sequential green technologies. *Industrial Crops and Products*, 209, 117906. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2023.117906>

2. Panja, P. (2018). Green extraction methods of food polyphenols from vegetable materials. *Current Opinion in Food Science*, 23, 173–182. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.11.012>
3. Sridhar, A., Ponnuchamy, M., Kumar, P. S., Kapoor, A., Vo, D. N., & Sivaraman, P. (2021). Techniques and modeling of polyphenol extraction from food: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 19(4), 3409–3443. <https://doi.org/10.1007/s10311-021-01217-8>
4. Krakowska, A., Rafińska, K., Walczak, J., & Buszewski, B. (2018). Enzyme-assisted optimized supercritical fluid extraction to improve *Medicago sativa* polyphenolics isolation. *Industrial Crops and Products*, 124, 931–940. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.08.004>
5. Štreimikytė, P., Viškelis, P., & Viškelis, P. (2022). Enzymes-Assisted extraction of plants for sustainable and functional applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(4), 2359. <https://doi.org/10.3390/ijms23042359>

Вплив спіруліни на органолептичні показники в термостатних йогуртах

Кулеш А.В., Двінських Н.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

beginova1203@gmail.com

Вступ. Спіруліна - це мікроскопічна ціанобактерія, що має зелену або синювато-зелений відтінки. Вона відома своєю високою харчовою цінністю та різноманітними корисними властивостями. До цих властивостей можна віднести: багатий харчовий склад, збалансований амінокислотний склад, поліпшення імунної системи, підвищення енергетичного рівня тощо.

Перші згадки про спіруліну як харчової добавки відносяться до середини 20-го століття. Найбільш ранні згадки про спіруліну як харчову добавку виявлені в літературі, яка з'явилася в 1940-1950-х роках. У цей період були проведені дослідження щодо харчових властивостей спіруліни та її потенційного застосування у харчовій промисловості. Одним з перших випадків використання спіруліни як харчової добавки може бути

експериментальне додавання її до харчових продуктів для покращення харчових якостей та збагачення нутрієнтами.

Згодом, з розвитком досліджень у галузі фітохарчування та збільшенням інтересу до натуральних джерел харчових добавок, спіруліна отримала значну популярність як один з найбільш поживних і функціональних додатків до харчових продуктів.

Один із варіантів куди можна додавати спіруліну це термостатні йогурти. Окрім вже відомих корисних властивостей йогурту, спіруліна в поєднанні з цією молочною продукцією може додатково підвищити харчову цінність, покращити функції кишечника, підвищити імунітет тощо.

Мета дослідження. Проведення впливу спіруліни на консистенцію, колір, запах та смак термостатних йогуртах до та після сквашування.

Матеріали та методи. Мікроскопічна ціанобактерія в різних кількостях та термостатні йогурти до та після сквашування. Використання сенсорного метод дослідження.

Результати дослідження. Для дослідження використовувалась спіруліна як харчова добавка. Як відомо вона багата на корисні властивості. Для дослідження бралась спіруліна в таких кількостях: 0,5 г, 1 г, 1,5 г та 2 г.

Якщо додавати спіруліну до сквашування в термостатний йогурт, то він змінює свій колір на зеленуватий з голубуватим вкраплення і зберігає його на протязі всього часу сквашування. А при додаванні спіруліни після сквашування то колір залишається світло-жовтим з додавання голубого відтінку на поверхні йогурту, тобто там де спіруліна контактує з самим йогуртом. На консистенцію та запах спіруліна до та після сквашування не впливає.

Але різна кількість спіруліни впливає на смокові властивості. При кількості 0,5 г та 1,0 г ніякого стороннього присмаку не відчувається. А при додаванні вже 1,5 г або 2,0 г відчувається сторонній присмак.

Висновки. Дослідження впливу додавання спіруліни в різних кількостях (0,5 г, 1 г, 1,5 г і 2 г) в термостатний йогурт до та після сквашування показало, що йогурти з додаванням 1 г і 1,5 г спіруліни мали виражений смак цього dodatku, в той час як у йогуртах з меншою кількістю спіруліни смак не був відчутний.

**Динаміка протимікробної активності галогено-
(халькогено)функціоналізованих 4-аліл-5-оксо-1,2,4,5-
тетрагідро[1,3]тіазоло[3,2-а]хіназоліній галогенідів**

¹Куля Д.Ю., ¹Кут Д.Ж., ¹Кут М.М., ¹Онисько М.Ю., ²Пантьо В.В.,

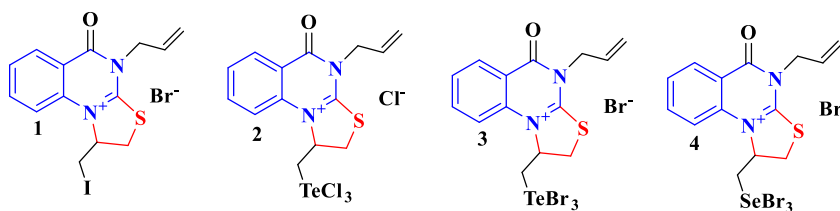
²Данко Е.М., ²Булина Т.Б., ²Газа К.В.

¹Кафедра органічної хімії, ²Кафедра мікробіології, вірусології, епідеміології з курсами
інфекційних хвороб та фтизіатрії, Ужгородський національний університет, м. Ужгород,
Україна

diana.kut@uzhnu.edu.ua

Враховуючи зростаючу смертність населення через бактеріальну резистентність до дії антибіотиків сучасна фармацевтична хімія вимагає пошуку нових антимікробних засобів. Одними з найбільш перспективних у даному відношенні є похідні хіназолігу та тіазолу, які знайшли широке застосування в якості ефективних лікарських засобів у фармації. На основі даних по біологічній активності наведених гетероциклів хіназоліни і тіазоли можуть розглядатися як привілейовані структури, що привертають значну увагу дослідників у побудові біологічно активних молекул таких як конденсовані тіазолохіназоліни, шляхом анелювання додаткового циклу до остову хіназоліну або тіазолу. Даний метод синтезу є одним із стратегічних підходів до одержання «лікоподібних» структур за концепцією "подвійних препаратів". Тому, метою даної роботи є дослідження антибактеріальної активності та її динаміки з часом на прикладі галогено- та халькогенгалогенофункціоналізованих тіазолохіназолінів ангулярної будови.

Досліджуваними сполуками слугували ангулярні тіазолохіназоліни 1-4, які одержували реакцією електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації.



Протимікробну активність визначали щодо штаму *Staphylococcus aureus*, виділеного від хворого на пародонтит методом серійних розведень у рідкому поживному середовищі. Для цього готували серію розведень досліджуваних речовин від 500 до 31.25 мкг/мл. Об'єм речовин у пробірках становив 1 мл. Далі в пробірки вносили такий самий об'єм стандартизованого мікробного інокулюму (16-24-годинна агарова культура доведена до стандарту мутності 0,5 за Мак-Фарландом розведена у 100 разів). Таким чином кінцеві розведення становили 250-15.625 мкг/мл. Після 24-годинного культивування у термостаті при 37 °С визначали мінімальну інгібуючу (МІК) та мінімальну бактерицидну концентрації (МБК) речовин. Для визначення динаміки антибактеріальної активності речовин визначали їх протимікробну дію безпосередньо після синтезу (1-2 дні) та через 2 місяці. Значення МІК та МБК досліджуваних речовин представлено у табл. 1.

Таблиця 1. Динаміка протимікробної активності ангулярних тіазолохіназолінів

№	Речовина	МІК (1)	МБК (1)	МІК (2)	МБК (2)
1	4-аліл-1-йодометил-5-оксо-1,2,4,5-тетрагідро[1,3]тіазоло[3,2-а]хіназоліній бромід	62.5	125	125	250
2	4-аліл-5-оксо-1-[(трихлоро-λ4-теланіл)метил]-1,2,4,5-тетрагідро[1,3]тіазоло[3,2-а]хіназоліній хлорид	62.5	62.5	62.5	62.5
3	4-аліл-5-оксо-1-[(трибром-λ4-теланіл)метил]-1,2,4,5-тетрагідро[1,3]тіазоло[3,2-а]хіназоліній бромід	250	250	250	500
4	4-аліл-5-оксо-1-[(трибром-λ4-селаніл)метил]-1,2,4,5-тетрагідро[1,3]тіазоло[3,2-а]хіназоліній бромід	62.5	250	62.5	250

Примітки: МІК (1) мінімальна інгібуюча концентрація свіжосинтезованих речовин; МБК (1) – мінімальна бактерицидна концентрація свіжосинтезованих речовин МІК (2) – мінімальна інгібуюча концентрація речовин через 2 місяці; МБК (2) – мінімальна бактерицидна концентрація речовин через 2 місяці.

Таким чином, в даній роботі проведено дослідження динаміки протимікробної активності ангулярних галогенідів тіазолохіназолінію 1-4. На основі одержаних експериментальних даних варто відмітити збереження пртимікробної активності солей 2 і 4 та часткову втрату активності бромідів 1, 3.

Дослідження продукції сидерофорів мікроорганізмами родів *Pseudomonas* та *Bacillus*

Кур'янінов Є.Л.

ОНУ імені І. І. Мечникова, Одеса, Україна

kurianinov.yevhen@stud.onu.edu.ua

Останнім часом визначається значне накопичення у ґрунтах, таких елементів, як важкі метали. Вирішенням цієї проблеми має стати спрямована біоре mediaція цих земель.

Мікроорганізми та їх метаболіти вже успішно показували себе як один з ефективних засобів виправлення ситуації після різних екологічних катастроф, які траплялись з людством. Перевагами мікроорганізмів щодо інших біологічних об'єктів є різноманіття спектру ферментів, високі адаптаційні здатності та можливість швидкої продукції метаболітів для зв'язування відповідних елементів.

Сполуками, які можуть бути використані для зниження токсичного впливу важких металів, які накопичуються у ґрунті, є сидерофори. Ці сполуки відомі, перш за все, здатністю хелатувати іони Феруму, але вони також можуть зв'язувати інші метали, трансформуючи їх у безпечні форми для рослин, що відповідно відновлює стан ґрунтів.

Важливим завданням для вчених є модифікація відповідних процесів, пошук ефективних продуцентів необхідних метаболітів та можливості їх адаптації для використання у навколишньому середовищі.

Метою роботи було визначення здатності окремих представників родів *Pseudomonas* та *Bacillus* продукувати сидерофори та встановлення їх типу.

Мікроорганізми, що були досліджувані в роботі, належать до родів *Pseudomonas* (*P. aeruginosa* ATCC 15692, *P. aeruginosa* ATCC 27853) та *Bacillus* (*B. cereus* ОНУ 307, *B. megaterium* ОНУ 308), було отримано з колекції культур мікроорганізмів кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології ОНУ імені І.І. Мечникова.

З метою отримання сидерофорів досліджувані штами культивували у поживних середовищах з гліцерином та без, за температури 37 °C впродовж 3 тижнів. Через певні проміжки часу (0, 1, 3, 7 та 10 доба) відбиралися проби, в яких визначались наступні параметри: кількість клітин, спектр та концентрація сидерофорів. Ідентифікація сидерофорів з катехелатними та гідроксоматними групами здійснювали за методами Arnow та Csáky відповідно. Всі експерименти проводили двічі, кількість повторів у кожному з них дорівнювала 5. Достовірність різниці отриманих результатів визначалась з використанням критерію Ст'юдента, $p \leq 0,05$.

В роботі було визначено, що досліджувані мікроорганізми швидко адаптуються до поживного середовища, накопичуючи біомасу вже на першу добу. Максимальний вміст клітин у поживному середовищі спостерігався на сьому добу, після чого спостерігалось зменшення їх кількості. Додавання гліцерину під час культивування більшості штамів призводило до зменшення приросту їх біомаси.

Дослідження синтезу сидерофорів представленими мікроорганізмами виявило той факт, що для них є характерним активний синтез цих сполук, як катехолатного, так й гідроксоматного типів. При цьому остання група сполук синтезувалась як псевдомонадами, так й бацилами, більш інтенсивне, ніж катехолові похідні. Максимум продукції сидерофорів з гідроксоматними групами спостерігався на 7 добу для представників *B. megaterium* ОНУ 308 та *P. aeruginosa* ATCC 27853. При порівнянні результатів щодо інтенсивності продукції сидерофорів досліджуваними мікроорганізмами за наявності гліцерину у поживному середовищі було отримано менші концентрації відповідних сполук.

Отже, культивування мікроорганізмів родів *Bacillus* та *Pseudomonas* з метою отримання сидерофорів на мінімальному середовищі без додавання гліцерину є більш ефективним рішенням, порівняно з використанням гліцерину як джерела карбону.

Біотехнологія у тваринництві. Біотехнологічні розробки для птахівництва

Литвинова А.О.

Кафедра екології та біотехнологій в рослинництві, Державний біотехнологічний університет,

м. Харків, Україна

litvinovaa972@gmail.com

Біотехнологія у тваринництві ґрунтується на досягненнях сучасної біології. Розробляє методи та прийоми отримання репродуктивних клітин, ембріонів, біологічно активних речовин, кормів та продуктів тваринного походження, а також удосконалює та розробляє нові методи роботи з тваринами і цінний генотип. Правильність, вміння і знання використання біотехнологічних методів дає змогу виводити нові породи свійських тварин та удосконалювати вже існуючі.

Корми у складанні собівартості продукції птахівництва займають більше ніж половину ціни продукту, тому значні резерви збільшення рентабельності виробництва ховаються у підвищенні коефіцієнта корисної дії спожитих птицею кормів.

Травна система, а саме ферменти травлення тварин (птиці) цілком можуть впоратися з легкою засвоюваними вуглеводами, білками, жирами, що містяться в кормі. Але введення до складу корму надмірної кількості важкодоступних компонентів, що міститься в пшениці, вівсі, ячмінні гальмують роботу травної системи і продуктивність кормів знижується. Це пов'язане з тим, що в перелічених компонентах міститься велика кількість клітковини, яку птиця, просто не в змозі засвоїти через відсутність в їх травному тракті відповідних ферментів.

Тому в таких випадках є цьому просте рішення в корм додавати специфічні ферментні добавки які здатні зруйнувати основу структури клітковини та розчистити шлях власним травневим ферментом до поживних речовин корму. Найбільш оптимальним і ефективним є використання добавок з

пробіотичними властивостями на основі живих мікроорганізмів симбіонтів шлунково-кишечного тракту тварин.

Продуктом птахівництва є не тільки м'яса та яйця, а й якісні органічні добрива після переробки пташиного посліду. На разі це прибутковий бізнес для фермерів і не тільки їх.

Дослідження мікробіому кишківника *Apis mellifera*

методом секвенування

Маковей Р.З., Шемедюк Н.П.

Кафедра біотехнології та радіології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, м. Львів, Україна

romamakovey@gmail.com

Актуальність теми. З кожним роком чисельність популяцій медоносних бджіл невпинно зменшується, що ставить під загрозу не лише ефективність бджільництва, але і екологічну рівновагу, яка є ключовою для нашого екологічного добробуту. Однією з головних загроз для медоносних бджіл є захворювання кишківника, викликані патогенними мікроорганізмами. У світлі цього, дослідження мікробіоти кишківника стає ключовим завданням, оскільки спостерігається кореляція між її складом, здоров'ям та стійкістю медоносних бджіл до захворювань.

Мета роботи: ідентифікація бактерій, виділених з середньої кишки порід *Apis mellifera* шляхом секвенування нуклеотидної послідовності гена 16S рРНК.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на базі лабораторії ТОВ «Експлоджен». У роботі було використано дві породи *Apis mellifera*: *Apis mellifera carpatica* та *Apis mellifera carnica*. З цих бджіл було ізольовано взірці середніх кишківників, з яких було приготовано десятикратні розведення (10^{-1} – 10^{-5}). Десятикратні розведення було висіяно на середовища TSA (з додаванням барвника бромкрезолового зеленого і циклогексиміду) і MRS (з додаванням циклогексиміду). Чашки Петрі з MRS інкубували при 35°C протягом 24-48 годин, а чашки Петрі з TSA - при 30°C протягом 24-48 годин. Після інкубації

певні колонії було пересіяно на середовища (TSA і MRS) без селективних агентів, для отримання біомаси. З біомаси колоній мікроорганізмів виділено сумарну ДНК, продуковано амплікони гена 16S рРНК. Нуклеотидні послідовності ампліконів гена 16S рРНК секвеновано за Сенджером. Пошук гомологічних нуклеотидних послідовностей здійснювали за допомогою алгоритму BLAST в базі даних NCBI.

Результати дослідження. Аналізуючи нуклеотидні послідовності генів 16S рРНК, виділених з бактерій кишківника *A. m. carpatica* за допомогою алгоритму BLAST було ідентифіковано два роди: *Bombella* і *Neomicrococcus*. Аналізуючи нуклеотидні послідовності генів 16S рРНК, виділених з бактерій кишківника *A. m. carnica* за допомогою алгоритму BLAST, ідентифіковано три роди: *Bifidobacterium*, *Streptomyces*, *Bartonella*.

Висновки. За результатами проведених досліджень нами було ідентифіковано 5 родів бактерій. Про виділення і ідентифікацію роду *Neomicrococcus* з мікробіоти кишечника *A. mellifera* даних не знайдено, тому можна припустити що раніше цей рід не було ідентифіковано в складі мікробіоти кишківника *A. mellifera*.

Маркетингові дослідження світового ринку медико-біологічної аналітики

Малишев В.В., Коваленко В.В., Галушка С.Е.

Міжнародний європейський університет, м. Київ, Україна

viktor.malyshev.igic@gmail.com

Дохід світового ринку медико-біологічної аналітики в 2022 р оцінювався в 9,0 млрд. дол. USA. Очікується зростання обсягу ринку до 16,3 млрд. дол. у 2030 році з ССТЗ 7,6% за період з 2023 по 2030 р.р. [1].

Сегментний аналіз ринку медико-біологічної аналітики:

- *за компонентами* - у 2022 році сегмент обслуговування домінував з часткою 57,1% доходу через зрослу тенденцію аутсорсингу послуг. В сегменті обслуговування передбачаються найвищі темпи зростання –

8,1% до 2030 р. завдяки використанню пакетамів мультипослуг. Зрослі тенденція цифровізації охорони здоров'я та цифрова грамотність, розвиток IT-інфраструктури цієї галузі та сприятливі урядові ініціативи стимулюють попит на аналітичні рішення та супутні послуги. Тенденція інтеграції алгоритмів штучного інтелекту в аналітичні рішення та впровадження аналізу великих обсягів даних стимулюють попит на послуги.

- *за видами* – у 2022 році сегмент описової аналітики домінував на ринку з часткою 36,3% через попит на описовий аналіз. Прогнозна аналітика матиме найшвидші темпи зростання до 2030 р. в 9,0% через рівень впровадження передових аналітичних рішень для прогнозування майбутніх тенденцій і підтримки зацікавлених сторін у розробці відповідних стратегій і тактик [1].
- *за застосуванням* - у 2022 році сегмент продажів та маркетингу домінував на ринку з часткою 33,5% доходів завдяки зрослому темпу впровадження аналітичних рішень у функції продажів та маркетингу організацій. Темпи зростання досліджень та розробок становитимуть 9,8% до 2030 р. завдяки збільшенню впровадження аналітичних рішень у галузі відкриття та розробки ліків, у системах управління клінічними випробуваннями, розширенню портфелю організацій, що займаються науками про життя [1].
- У 2022 році сегмент доставки на вимогу домінував на ринку медико-біологічної аналітики з часткою у доході 50,6%. Зростання пояснюється збільшенням доступу з віддалених місць із мінімізацією витрат та скороченням обсягу технічного обслуговування. Крім того, очікується, що протягом прогнозованого періоду в даному сегменті буде зафіксовано найвищі темпи зростання – 8,5% [1] завдяки зрослому рівню впровадження веб-хостингових та хмарних аналітичних додатків та рішень, розвитку інтернет-послуг.

- *за кінцевим споживачем* - в 2022 році фармацевтичний сегмент домінував на ринку з часткою 46,7% доходу завдяки зростанню впровадження аналітичних рішень у галузі ефективного управління ресурсами, відкриття та розробки ліків, планування та управління процесами клінічних досліджень, підвищенню ефективності використання ліків. Очікується, що найближчими роками біотехнологічні компанії продемонструють найвищі темпи зростання – 8,7%, які пояснюються збільшенням використання аналітичних рішень у секвенуванні та аналізі геному та впровадженню персоналізованих рішень для аналізу даних[1].
- *за географічними регіонами* - у 2022 році Північна Америка домінувала на ринку з часткою 32,0% доходів завдяки зростанню цифрової грамотності, розвитку ІТ-інфраструктури охорони здоров'я, появі стартапів, присутності ключових гравців ринку, зростанню геріатричного населення, рівню неінфекційних захворювань, зростанню попиту на ціннісну допомогу і готовності ухвалення аналітичних рішень. В Азійсько-Тихоокеанському регіоні буде зареєстровано найшвидші темпи зростання в 10,3% до 2030 р.

За даними [2] на сегмент хмарної аналітики в 2021 р. припадала доля ринкових доходів 63,5 % завдяки зростанню проникнення Інтернету, розвитку хмарних серверів, впровадження хмарних технологій та перевазі хмарних технологій над локальними. За прогнозами в 2030 році частка хмарних технологій становитиме 58,9 %, а локальних – 41,1%.

Література

1. <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/life-science-analytics-market>
2. <https://www.marketresearchfuture.com/reports/life-science-analytics-market-8570>

Перспективи використання культури рослинних тканин *in vitro* *Astragalus dasyanthus* для отримання три терпенів

¹Манжура О.А., ²Ліханов А.Ф., ³Кваско О.Ю.

^{1,3} Кафедра екобіотехнології та біорізноманіття, Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

² Кафедра ботаніки, дендрології та лісової селекції, Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

aleksandr.rnr@gmail.com

Тритерпенові сапоніни — група натуральних продуктів зазвичай рослинного походження із різноманітною структурою та високою біоактивністю. Зокрема, астрагалозиди використовуються для лікування цукрового діабету та захворювань нирок, а також здатні полегшувати постішемичне реперфузійне пошкодження серця. Астрагалозид IV пригнічує проліферацію та сприяє апоптозу пухлинних клітин *in vitro* та *in vivo*. Ці речовини синтезуються в рослинах роду *Astragalus*. Відомо, що культура рослинних клітин та тканин *in vitro*, є перспективним джерелом біологічно активних речовин та вторинних метаболітів, що синтезуються цілісною рослиною, причому здебільшого ці речовини утворюються в культурі *in vitro*, у вищих концентраціях у порівнянні з вихідною рослиною. Так, дослідження А. Шкондрова та співавторів показали, що рівень синтезу сапонінів клітинною культурою рослин астрагалу *in vitro* є суттєво вищим, ніж рослинами *in vivo*.

Метою даної роботи було проведення біохімічного профілювання і порівняння якісного складу терпеноїдів в рослинній сировині та асептичних пагонах *Astragalus dasyanthus in vitro*.

Матеріалом для хроматографічного дослідження слугувала рослинна сировина та асептичні пагони астрагалу шерстистоквіткового *in vitro*. Екстракцію вторинних метаболітів виконували 70% етанолом (v/v – 1:20). Біохімічне профілювання екстрактів *A. dasyanthus* проводили методом вискоєфективної тонкошарової хроматографії (ВЕТШХ) на пластинках сілікагель G60 (Merck). Розділення тритерпенових сапонінів проводили в

системі розчинників: хлороформ – оцтова кислота – метанол – вода (v/v/v/v – 60:32:12:8). Хроматограму після просушування обробляли реагентом на основі анісового альдегіду з наступним нагріванням (10 хв за температури 100°C). Фотоденситометричний аналіз виконували за допомогою програмного забезпечення Sorbfil TLC Videodensitometer.

За результатами хроматографічного аналізу в екстрактах рослинної сировини *A. dasyanthus in vitro* та *in vivo* виявлено 18 продуктів вторинного синтезу. Фотоденситометричний аналіз показав, що продукти, які за умов хроматографування і характерною реакцією на анісовий альдегід відповідають тритерпеновим сапонінам. Серед виявлених тритерпенів у тканинах пагонів, які вирощені в умовах *in vitro*, визначено 7 ($R_f \sim 0,36$; $R_f \sim 0,61$; $R_f \sim 0,67$; $R_f \sim 0,73$; $R_f \sim 0,83$; $R_f \sim 0,88$; $R_f \sim 0,93$), а в рослинній сировині *in vivo* 5 індивідуальних сполук ($R_f \sim 0,3$; $R_f \sim 0,61$; $R_f \sim 0,67$; $R_f \sim 0,78$; $R_f \sim 0,83$). Кількісний аналіз терпеноїдів показав, що в культурі *in vitro* загальний вміст був більший майже в 1,5 рази порівняно з рослинною сировиною, яка отримана *in vivo*.

Отже, у тканинах рослин-регенерантів *Astragalus dasyanthus* в культурі *in vitro* синтезуються тритерпенові сапоніни. Їхня загальна кількість майже в 1,5 рази вища ніж у рослинній сировині, яка отримана традиційним шляхом. Це відкриває широкі перспективи отримання біологічно активних речовин в умовах контрольованого безперервного синтезу в асептичних умовах.

Використання рослин 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

Біологічні методи синтезу наночастинок срібла (AgNPs) з використанням рослин з кожним роком все більше привертають увагу науковців завдяки ефективності та екологічності. Ці методи відзначаються простотою і швидкістю проведення, що робить їх привабливими для дослідників. Біосинтез

наночастинок срібла за участі рослин може відбуватися за декілька хвилин або годин, що значно економить час порівняно з іншими методами синтезу. Крім того, використання рослинних екстрактів для отримання AgNPs сприяє збереженню природних ресурсів та не вимагає наявності токсичних речовин, що часто використовуються під час фізичних та хімічних методах синтезу.

Так, на сьогодні вже є безліч досліджень з використанням екстрактів листя різних рослин для синтезу AgNPs, серед них – *Sambucus ebulus* (Karan, Gonulalan, Erenler, Kolemen, & Eminagaoglu, 2024), *Triticum aestivum* та *Zea mays* (Abbas та ін., 2024), *Rubus discolor* (Ghasemi та ін., 2024), *Olea europaea* L. (Alotaibi та ін, 2024), *Lycium shawii* (Kaur та ін, 2024), *Salvia blepharophylla* та *Salvia greggii* (Geremew та ін., 2024). Також є дослідження, де з цією метою використовують екстракт плодів *Euterpe oleracea* (Taïpe Huisa та ін., 2024), *Piper longum* (Magdy, Aboelkassim, El-Domany, & Belal, 2024); екстракт насіння арекануту (Habeeba, & Raghavendra, 2024), *Trigonella foenum-graecum* (Sarmin, Gurung, Sarkar, Das, & Hoda, 2024); екстракт листя та стеблів *Fraxinus angustifolia* (Jallali, Hedi, Nour, Hannachi, & Essghaier, 2024); екстракт рослини *Drymaria cordata* (Arya та ін., 2024), екстракт відходів рослини *Vigna mungo* (Mazumder, Mittal, & Nath, 2024).

Загалом, використання рослин для біосинтезу наночастинок срібла відкриває широкі перспективи для подальших досліджень та можливостей застосувань цих технологій у різних галузях.

Можливість створення біоелектрохімічних систем на основі окремих представників роду *Pseudomonas*

Марченко М.А., Русакова М.Ю.

Кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології, Одеський національний університет імені

І.І.Мечникова, м. Одеса, Україна,

lifeisyoung12@gmail.com, rusamariya@gmail.com

Сьогодні інтенсивно розробляються системи з використанням органічних речовин задля можливості отримувати електричну енергію, які є привабливим джерелом чистої енергії. Відповідні технології розробляються з метою

створення «електричних шаттлів» – біоелектрохімічних систем (БЕС) на основі мікробних клітин. Мікробні електрохімічні методи описують низку нових технологій, які використовують взаємодію електрод-бактерія для біотехнологічних застосувань, зокрема виробництва електроенергії, очищення відходів і стічних вод, біоремедіацію та інше. Центральним у кожному застосуванні є здатність мікробного каталізатора взаємодіяти із зовнішніми акцепторами та/або донорами електронів, а також його метаболічні властивості, які забезпечують поєднання транспорту електронів і метаболізму Карбону [Hassan et al., 2021].

БЕС використовують метаболічну активність консорціуму мікроорганізмів для перетворення хімічної енергії в субстратах на електричну енергію та використовують важкі та токсичні хімікати як рецептори кисню в катодному відділенні, знижуючи їх токсичність [Chandrasekhar et al., 2020]. БЕС – це універсальна технологія, яка передбачає виробництво палива (H_2 , CH_4 , етанолу тощо) та хімічних речовин з корисними властивостями (етанолу, бутанолу, біополімерів, летких жирних кислот тощо) за допомогою електрохімічно активних мікроорганізмів (ЕАМ) через використання таких систем, як мікробні паливні елементи (МПЕ), мікробні електролізні елементи та інші. МПЕ є типом БЕС, який використовує ЕАМ для виробництва електричного струму шляхом окислення широкого спектру біомаси та органічних відходів як потенційного субстрату [Chandrasekhar et al., 2021, Wilberforce et al., 2021, Wu et al., 2021].

В даній роботі для визначення можливості отримання мікробно-паливних елементів було використано наступні штами мікроорганізмів: *P. aeruginosa* (ATCC 27853, ATCC 15692) та *P. fluorescens* (ONU 111, ONU 110). Їх попередню підготовку та культивування здійснювали згідно з загально прийнятих методик [Zimbro et al., 2009].

DREAM-метод (моніторинг активності переносу електронів на основі відновлення барвника) з використанням метиленової сині було застосовано для визначення редокс-потенціалу мікроорганізмів [Vishwanathan et al., 2015].

Дослідження спектру феназинових похідних, що можуть слугувати медіаторами в окисно-відновлювальних процесах, проводилось культивуванням мікроорганізмів у рідкому середовищі Кінга. Виділення загального спектру феназинових похідних проводилось за Chang P. C. [Chang, Blackwood, 1969]. Визначення спектру метаболітів, що продукуються псевдомонадами, та їх концентрації, було проведено згідно з Levitch M. E. [Levitch, 1964].

При порівняльному аналізі результатів вимірювань використовувався t-критерій Ст'юдента. Достовірною вважалася різниця при показнику $p \leq 0,05$ [Mavrodi et al., 2006].

В роботі було встановлено, що поживне середовище, в якому відбувалось культивування досліджених мікроорганізмів, містить всі необхідні компоненти та сприяє інтенсивності накопичення біомаси ними. Обрані мікроорганізми були перевірені на можливість продукувати електрони, які в свою чергу активно взаємодіють з органічними речовинами, зокрема метиленовою синню [Rahimnejad et al., 2011].

Отримані значення DREAM-коефіцієнта свідчать про те, що мікроорганізми можуть генерувати електрони, таким чином, відновлюючи метиленову синню до безбарвної лейко-форми. Максимальна інтенсивність спостерігалася для *P. aeruginosa* ATCC 27853, у 3-8 разів перевищуючі інші культури.

Через свою структуру феназинові похідні є більш стабільними медіаторами, які сприяють багаторазовому використанню в МПЕ [Chincholkar et al., 2013]. В роботі було встановлено, що обрані мікроорганізми здатні продукувати феназинові похідні, проте їхній спектр мав видо-специфічний характер. Препаратор та найбільш відновлювальне похідне феназинового ряду є феназин-1-карбонова кислота, у той час такі сполуки, як оксіхлорографін та піаціонін, утворюються з неї через окислювальні процеси. Максимальну продукцію феназин-1-карбонової кислоти було отримано для *P. aeruginosa* ATCC 27853, тоді як інші штами показали значно меншу інтенсивність

накопичення. Сумарна продукція окислювальних форм феназінів виявилася більш інтенсивною для *P. aeruginosa* ATCC 15692. За співвідношенням окислювальних та відновлювальних форм досліджені мікроорганізми можна розташувати у наступній послідовності: *P. aeruginosa* ATCC 27853 >> *P. fluorescens* ONU 111 > *P. aeruginosa* ATCC 15692 > *P. fluorescens* ONU 110, де перший зі штамів характеризувався майже найбільшою інтенсивністю продукції відновлювальної форми феназінів та найвищим редокс-потенціалом.

Таким чином, досліджувані штами псевдомонад виявилися перспективними щодо створення на їх основі біоелектрохімічних систем.

Живильні середовища для культивування клітинних культур тварин

Маслова Т.Ю., Двінських Н.В.

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна
maslowatanya76@gmail.com

Живильне середовище є розчином певного складу, до якого додаються компоненти біологічного походження (плазма, сироватка крові, тканинні екстракти). Основу живильних середовищ складають сольові розчини, мінеральні компоненти яких підібрані так, щоб розчин мав необхідний осмотичний тиск та виконував буферні функції, підтримуючи постійний кислотно-лужний баланс в процесі культивування.

Діапазони рН, при яких проліферують клітини, вузькі і змінюються залежно від типу клітин. Так, для клонального росту диплоїдних фібробластів людини оптимальне значення рН 7,30, а для фібробластів з ембріона курчати - 7,12. Для стабілізації рН використовується бікарбонатний буфер.

Розчини, які містять малу кількість бікарбонатного буферу, призначені для підтримки рН в щільно закритих посудинах (розчин Хенкса); у інших - бікарбонату більше, і вони використовуються в системах з підвищеним парціальним тиском CO₂ (розчин Ерла). Якщо проліферація відбувається зовні

інкубатора, то рН підтримувати важче, тому необхідні альтернативні буферні системи, наприклад, HEPES (цвіттеріонна сульфокислота).

Сольові розчини Ерла і Хенкса, як і фосфатно-сольовий буфер Дульбекко і Фогта, використовують для вирощування клітин, виділення клітинних ліній і в інших маніпуляціях з культурами клітин.

Стандартні середовища для проліферації культур тваринних клітин:

1) Середовища Ігла MEM, до його складу входять мінеральні речовини, амінокислоти (13 незамінних), 6 водорозчинних вітамінів, холін і інозит як вуглеводневі субстрати. MEM використовується тільки з сироваткою, оскільки в ньому відсутні біотин, вітамін B₁₂, іони заліза і мікроелементи.

2) Середовище Дульбекко DME використовують для клітин різних типів, зокрема нетрансформованих клітин і гібридом. Є основою для безсироваткових середовищ. Містить подвійну концентрацію амінокислот, гліцин, серин, піруват, залізо. Використовують в інкубаторі з 10% CO₂.

3) Середовище Іськова IMDM. Додані незамінні амінокислоти, вітаміни B₇ і B₁₂, селеніт натрію. В середовище введений HEPES і зменшені концентрації NaCl і NaHCO₃. Використовується для культивування лімфоцитів і кровотворних клітин.

4) Середовище Маккоя 5A і серія середовищ RPMI. Розроблене для підтримки клонального росту клітин карциносаркоми Уолкера 256 в присутності сироватки та інших первинних культур і різних клітинних ліній. Зазвичай проводиться в модифікації Івката і Грейса (RPMI) і призначене для культивування лейкоцитів у присутності сироватки та для культивування гібридом. Концентрація CO₂ при культивуванні 5%.

5) Середовище 199 розроблене для культивування фрагментів серця з ембріона курчати. Для середовища характерні широкий спектр поживних речовин і невисока їх концентрація. Використовується для первинних клітин без добавок, а для клітинних ліній додають 5-20 % ембріональної сироватки.

Сироватка є надзвичайно складною сумішшю дрібних і крупних молекул, здатних як викликати, так і гальмувати ріст клітин.

Одні з ростових факторів в її складі специфічні для клітин на певній стадії диференціювання, дія інших не обмежена якимось одним типом клітин. Один і той же тип клітин може стимулюватись різними ростовими факторами. Важливим фактором росту практично для всіх типів клітин є інсулін. З гормонів також застосовують глюкокортикоїди (гідрокортизон, дексаметазон), стероїди (естрадіол, тестостерон, прогестерон), гормони щитовидної залози.

Для перенесення низькомолекулярних речовин (вітамінів, ліпідів і інших) в сироватці присутні транспортні білки, наприклад, альбумін. Транспорт заліза забезпечує трансферин. До факторів прикріплення і розпластання клітин відносяться колаген і фібронектин, більш спеціалізовані хондронектин і ламінін.

Безсироваткові середовища найчастіше є вузькоспеціалізованими, призначені для певного типу клітин. До базового середовища додається інсулін, трансферин, гідрокортизон або його аналог дексаметазон.

Безсироваткові середовища дають більшу відтворюваність результатів внаслідок визначеності їх складу, знижують ризик зараження культури вірусами, грибами, мікоплазмою та вплив додаткових білків на результати досліджень, полегшено очищення продуктів клітинного метаболізму.

Культуральні середовища забезпечують необхідні поживні речовини та фактори росту, необхідні для виживання та проліферації клітин поза організмом. Склад культуральних середовищ постійно еволюціонує від простіших поживних сумішей до складних спеціальних составів, а також до хімічно визначених безсироваткових середовищ.

Маніпулюючи складом живильних середовищ дослідники можуть направлено впливати на ріст та розвиток різних типів клітин у відповідності з поставленою метою дослідження або виробничим завданням.

Методи моніторингу бактеріофагової контамінації на біотехнологічних виробництвах

¹Мельничук Я.О., ²Згатоурська М.А.

¹ПрАТ «Індар», м. Київ, Україна

²Відділ молекулярної генетики бактеріофагів Інституту мікробіології і вірусології

ім. Д.К. Заболотного НАН України

ymelnychuk12@gmail.com

На біотехнологічних виробництвах, де в основі технології лежить культивування бактерій в промислових масштабах, присутня проблема їх контамінації бактеріофагами. Причиною тому можуть слугувати безліч факторів і остаточне джерело контамінації встановити майже неможливо. Одним із заходів, що сприяють убезпеченню процесу мікробного біосинтезу від контамінацій є регулярний моніторинг присутності віруса.

Ми пропонуємо проводити моніторинг як культуральної рідини після закінчення процесу ферментації, так і приміщень, оскільки бактеріофагам властиво виживання в несприятливих умовах оточуючого середовища, а отже є висока вірогідність їх накопичення на поверхнях в зоні виробництва. Найдоступнішим і найбільш надійним показником фаголізу є біологічний метод, тобто його виділення і повторне зараження носія в лабораторії. Для цього ми користувалися класичним методом двошарового агару Міллера.

Процедура виявлення фага у приміщеннях є близькою до перевірки мікробіологічної чистоти, за виключенням деяких моментів.

Перш за все необхідно визначити критичні точки для моніторингу. Для кожного виробництва вони є індивідуальними, проте особливу увагу варто звернути на ті місця, де відбувається частий контакт з персоналом (дверні ручки, шафи для одягу, панелі управління і т.д.).

В залежності від циклів виробництва важливо встановити частоту проведення змивів.

Одним зі значущих аспектів якісно проведеного моніторингу є правильно підібрані матеріали і обладнання. Змиви краще за все проводити одноразовими

стерильними свабами із синтетичного матеріалу, а буфером, що забезпечить зберігання фагів буде STM-буфер, куди входять 200 мМ NaCl, 10 мМ TrisHCl та 10 мМ MgSO₄, pH 7,5. На даному етапі варто зауважити, що саме присутність магнію є вирішальною для збереження здатності фагів до адсорбції на поверхні клітини, а склад буферу в цілому забезпечує оптимальний pH, іонну силу і стабілізує макромолекулярні структури вірусу.

Після відбору проб (змивів, і культуральної рідини) ми обробляли їх хлороформом і освітлювали низькошвидкісним центрифугуванням, щоб позбутися наявних там бактерій. Далі супернатанти висівали на бактеріальні газони методом «спот-тесту» для первинної оцінки результатів. Після інкубування проводили облік результатів: якщо сформувалися бляшки в місцях розкрапування, то біологічно активний фаг присутній в пробі, а якщо газон залишився неушкодженим, то робили висновок, що фага не виявлено. Проте у випадку відбору змивів характерна присутність надзвичайного низького титру фагів.

Для точнішого та вірогіднішого визначення наявності бактеріофагів пропонуємо провести накопичення (збагачення) культури фагів. Якщо результат інкубування змиву на бактеріальному газоні свідчить про відсутність бактеріофагу, то рекомендуємо до буферу і свабу зі змивом додати рівну частину культуральної рідини в експоненціальній фазі росту і проінкубувати протягом доби. В таких умовах наявні бактеріофаги адсорбуються на клітини бактерій і розмножуються до такої кількості, детекція якої буде можлива. Після інкубації знову очистити зразок інкубуванням з хлороформом і висіяти методом «спот-тест».

Отже, за умови правильного вибору контрольних точок моніторинг дасть можливість вчасно виявити присутність бактеріофагу в зоні виробництва, а також, при регулярному та послідовному відслідковуванні, може встановити шляхи потрапляння його на підприємство і зорієнтувати по способам розповсюдження приміщеннями.

Фармакологічне дослідження комбінованого синбіотика для профілактики та лікування дисбактеріозу кишечника різної етіології

Меркулова Ю.В., Чайка Л.О.

Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків, Україна

Yumerkulova@ukr.net

Одним з найбільш доступних та ефективних способів реабілітації пацієнтів з клінічними синдромами та патологічними станами, патогенез яких пов'язаний з дисбактеріозом кишечника, є застосування пробіотиків – засобів на основі корисних для кишкового середовища мікроорганізмів, насамперед, біфідобактерій та лактобацил, які чинять багатофакторне регулювання на організм людини, зміцнюють імунну систему та захищають від патогенних бактерій. Поєднане застосування біфідобактерій і лактобацил створює синбіотичну асоціацію, в якій підсумовуються властивості окремих штамів і у такий спосіб забезпечується більший клінічний та коригуючий ефекти.

Для створення оптимальних умов життєдіяльності біфідобактерій та лактобацил, які екзогенно надходять до шлунково-кишкового тракту, та для активації їх метаболізму до складу пробіотиків включають також пребіотичний компонент. Комбінація пробіотиків та пребіотиків дозволяє більш ефективно імплантувати живі мікроорганізми в мікробіоценоз кишечника, забезпечуючи більш тривалий підтримуючий ефект.

Досліджена специфічна фармакологічна активність комбінованого засобу, який включає пробіотичний компонент (10×10^9 КУО/г живих бактерій *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium infantis*) та пребіотичний компонент у вигляді природних фруктоолігосахаридів. Препаратом порівняння був обраний Лінекс, капсули («Lek», Словенія), що містять $1,2 \times 10$ КУО/г живих бактерій *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*.

Специфічну фармакологічну активність вивчали за протизапальним та

антидіарейним ефектами на моделі антибіотик-індукованого ураження кишечника за умов перорального введення щурам тетрацикліну (750 мг/кг, 14 днів), оцінюючи приріст маси тіла, функціональні та морфологічні показники стану кишечника, зокрема розвиток тетрациклін-асоційованої діареї.

Встановлено, що лікувальне пероральне введення порівнюваних препаратів в дозах, які рівноєфективні добовим терапевтичним дозам для людини ($1,8 \times 10^8$ КУО живих бактерій на 200 г маси тіла щура, 14 днів), знижує загальнотоксичну дію тетрацикліну гідрохлориду, відновлюючи масу тіла тварин до рівня інтактного контролю.

Порівнювані препарати забезпечували у більшості тварин (57%) повну нормалізацію морфоструктури товстої кишки, виражено знижуючи у 43% щурів прояви тетрациклін-індукованого коліту: забарвлення слизової оболонки та рельєф ободової кишки у 57% тварин не відрізнялись від інтактною групи, тільки у 7% тварин зареєстрована незначна поверхнева виразка і деяка згладженість рельєфу в результаті помірної набрякості стінок кишечника. Під впливом препаратів на 71%-86% щодо нелікованого контролю знизилась кількість тварин із гіперемованою слизовою оболонкою.

Значне послаблення деструктивних уражень кишечника призвело до закономірного зниження в 4-6 разів індексу Белла, який характеризує протизапальну активність і становить 0,6-0,9 балів (проти 3,6 балів у нелікованих тварин з патологією).

Порівнювані препарати виявляли також зіставимий антидіарейний ефект: консистенція калових мас у 86%-100% тварин увесь період спостереження відповідала фізіологічній нормі, кількість тварин з ознаками діареї зменшилась до 0%-14%.

Таким чином, результати проведеного фармакологічного дослідження свідчать про доцільність клінічного застосування комбінованих лікарських засобів, що містять композицію живих біфідо- та лактобактерій і фруктоолігосахаридів.

Залучення TLR4 у механізм впливу ліпополісахариду на мейотичне дозрівання ооцитів мишей

Мешко В.В., Кондрацька О.А.

Відділ імунофізіології Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАНУ,

м. Київ, Україна

vladameshko@ukr.net

На моделі експериментальної ендотоксемії встановлено порушення функцій клітин яєчників у мишей. Спостерігались патологічні зміни фолікулярного оточення ооцитів, які призводили до пригнічення їх мейотичного дозрівання.

Дослідження патогенетичних механізмів, що опосередковують репродуктивні розлади, пов'язані з наявністю в організмі компонентів грам-негативних бактерій, є надзвичайно важливим, оскільки чітке розуміння процесу активації ланцюга сигнальних шляхів могло б сприяти створенню ефективних терапевтичних підходів для лікування даних патологій.

Толл подібний рецептор 4 (TLR4) є широко описаним трансмембранним білком, який бере участь у розпізнаванні молекулярних паттернів, пов'язаних з патогенами і, таким чином, в активації вродженого імунітету. Бактеріальний ліпополісахарид (ЛПС) є одним із основних факторів, що впливає на зміну експресії TLR4. При цьому рівень останньої прямо пропорційно корелює з тяжкістю процесу, що у ряді випадків дозволяє розглядати ці рецептори як ранні маркери інфекції. Однак залучення TLR4 у активацію сигнальних шляхів в оваріальних клітинах під впливом ЛПС досліджено недостатньо.

В представленій роботі ми дослідили фармакологічний вплив TAK242 (інгібітора TLR4) на мейотичне дозрівання ооцитів мишей *in vitro* за умов впливу ЛПС. Дослідження проведено на кумулюсно-ооцитарних клітинних комплексах (КОКК), а також на ооцитах, ізольованих від кумулюсних клітин (ІО), виділених із яєчників мишей лінії Альбіно. Було виконано 2 серії експериментів. В першій КОКК та ІО культивували протягом 15 хвилин у

середовищі з TAK242 (1 мкмоль), після чого у це середовище додавали ЛПС (1 мкг/мл). У другій серії експериментів інгібітор і ЛПС вносили в середовище одночасно.

Показано, що при культивуванні КОКК та ІО під впливом ЛПС відбувалось пригнічення мейозу. Однак попередня обробка клітин протягом 15 хвилин інгібітором TLR4 (TAK242) з наступним введенням ЛПС у середовище культивування значно зменшувала негативний вплив ендотоксину на мейотичне дозрівання КОКК та ІО ($p < 0.05$).

Подібні дані були отримані також і за умов одночасного введення TAK242 та ЛПС у культуральне середовище ($p < 0.05$), при цьому не виявлено вірогідної різниці у результатах мейотичного дозрівання ооцитів порівняно із 15 хвилинною передобробкою інгібітором як для КОКК, так і для ІО.

Оскільки часто в експериментах на тваринах антисептичні фактори вводять до бактеріального зараження, а в клінічних дослідженнях їх застосовують вже після початку інфікування, то відсутність вірогідних відмінностей у показниках дозрівання ооцитів між першою та другою серіями дослідів дає підставу припускати, що введення *in vivo* TAK242 після індукування ендотоксемії за допомогою ЛПС, може мати ефективний терапевтичний вплив.

Отже, отримані дані свідчать про наявність TLR4 на ооцитах і кумулюсних клітинах яєчників мишей, а також вказують на те, що запальна відповідь в клітинах кумулюса ініціювалася ЛПС через активацію TLR4 і таким чином порушувала мейотичне дозрівання ооцитів *in vitro*. Крім того, результати представленої роботи можуть служити науковим підґрунтям для подальших досліджень доцільності використання інгібіторів TLR4 під час лікування захворювань, в ході розвитку яких відбувається взаємодія між TLR4 та його лігандами, зокрема ЛПС.

Ефект впливу низькоінтенсивного штучного світла на ріст і біосинтетичну активність лікарських макроміцетів *in vitro*

^{1,2}Михайлова О.Б., ²Поєдинок Н.Л.

¹Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, м. Київ, Україна

²Київський політехнічний університет ім. Ігоря Сікорського, м. Київ, Україна

mikhajlova.ok@gmail.com

Ксилотрофні макроміцети є потенційно перспективною групою грибних організмів для створення мікобіотехнологій з метою одержання цінних біоактивних метаболітів та отримання на їх основі натуральних лікарських засобів. Багато видів їстівних та лікарських грибів визнано не лише продуктами харчування, а й цінним джерелом для розробки нутрицевтиків, дієтичних харчових добавок, лікарських препаратів. Спектр виявленої фармакологічної активності ксилотрофних макроміцетів дуже широкий. Залежно від розширення знань про хімію, біотехнологію та молекулярну біологію грибів, а також удосконалення методів скринінгу (високопродуктивний скринінг, геноміка і протеоміка) можна очікувати швидкого збільшення застосування грибів з терапевтичною метою.

Актуальним на сьогодні залишається проблема пошуку екологічно чистих регуляторів росту та біологічної активності макроміцетов-продуцентів, як основи для створення високоефективних біотехнологій. Одним з таких екологічно чистих регуляторів є низькоінтенсивне штучне світло. Незважаючи на значний прогрес, що спостерігається протягом останніх років у вивченні фоторецепції і фотоморфогенезу грибів, накопичений фактичний матеріал, важливі питання, без яких неможливе практичне використання штучного світла в біотехнологіях культивування їстівних і лікарських макроміцетов, залишаються недостатньо вивченими.

Параметри світла, такі як довжина хвилі, інтенсивність, тривалість дії значно впливають на процеси адаптації грибного організму до умов навколишнього середовища, зокрема на ріст міцелію, його хімічний склад,

антиоксидантну та антимікробну активність. Для визначення впливу низькоінтенсивного лазерного та LED світла як фактору цілеспрямованої регуляції біосинтетичної активності їстівних та лікарських макроміцетів в Інституті фізики НАН України розроблена система штучного освітлення на основі світлодіодних матриць. Крім того, у експерименті використовували аргонний іонний лазер LHN-106M1. Досліджено такі режими опромінення: LED з довжинами хвиль $\lambda=470$ нм (синій), $\lambda=530$ нм (зелений) і $\lambda=650$ нм (червоний), лазер з довжиною хвилі $\lambda=488$ нм (синій). За результатами проведених досліджень встановлено кореляцію між фотоіндукованою стимуляцією синтезу міцеліальної маси, екзо- та ендополісахаридів при глибинному культивуванні біотехнологічно важливих штамів *Pleurotus eryngii*, *Hericium erinaceus*, *Ganoderma lucidum*, *Laricifomes officinalis*, *Lentinula edodes*. Доведено, що короткочасне опромінення інокулюму світлом низької інтенсивності з густиною енергії до 240 мДж/см^2 у синьому та червоному діапазонах довжин хвиль скорочує час культивування та підвищує біосинтетичну активність досліджуваних штамів-продуцентів.

Опромінення як LED, так і лазерним світлом, інокулюму досліджених видів викликало зміни кількісного і якісного складу жирнокислотного профілю міцеліальної маси. Наявність значної кількості ненасичених жирних кислот у міцеліальній масі та високий вміст есенціальних жирних кислот при опроміненні в режимах (470 нм та 488 нм) може бути перспективним у біотехнологічних процесах з метою отримання міцеліальної маси з підвищеним вмістом біологічно активних компонентів (ендополісахаридів, незамінних жирних кислот).

Обрані режими фотостимуляції біосинтетичної активності можуть бути використані в біотехнології глибинного культивування їстівних лікарських макроміцетів для інтенсифікації технологічних етапів і підвищення виходу кінцевого продукту (міцеліальної маси, полісахаридів, есенціальних жирних кислот).

**Динаміка вмісту біфідобактерій у безлактозних
кисломолочних продуктах протягом зберігання**
**¹Мінорова А.В., ¹Крушельницька Н.Л., ¹Моїсєва Л.О.,
¹Седень І.А., ²Наріжний С.А.**

¹Відділ молочних продуктів та дитячого харчування

Інституту продовольчих ресурсів НААН України, м. Київ, Україна

²Кафедра харчових технологій та технології переробки продуктів тваринництва

Білоцерківського національного аграрного університету,

м. Біла Церква, Україна

MinorovaAnt@gmail.com

Одним із перспективних напрямів розвитку молочної промисловості є розроблення технологій безлактозних кисломолочних продуктів на основі вторинної молочної сировини. Доцільність присутності безлактозної молочної продукції на вітчизняному ринку обумовлено зростанням кількості людей, які страждають на лактазну недостатність та збільшенням споживчого попиту на вказану продукцію.

Непереносимість лактози серед населення є значною проблемою, яка обмежує споживання молочних продуктів. Це призводить до нераціонального харчування, зростання рівня захворювання та зниження працездатності.

Кисломолочні продукти містять меншу кількість лактози, володіють пробіотичними властивостями, добре перетравлюються і утилізуються організмом, що особливо важливо для людей старшого та похилого віку. Вони здатні відновлювати і підтримувати нормальну мікрофлору кишківника, покращувати здоров'я та продовжувати тривалість життя.

Більшість потенційно пробіотичних молочнокислих бактерій (LAB) відносяться до типу *Firmicutes*, надзвичайно різноманітної групи бактерій. Багато вчених вважають рід *Bifidobacterium* членом групи LAB, оскільки він має деякі типові характеристики вказаної групи, такі як утворення під час ферментації молочної кислоти. Особливо важлива роль біфідобактерій у підтримці та оздоровленні мікрофлори шлунково- кишкового тракту.

Знизити вміст лактози в кисломолочних продуктах до мінімальних величин, що важливо для харчування людей інтолерантних до лактози можна, використовуючи різні методи видалення лактози. Найбільш дешевий та альтернативний спосіб – комплексне використання штамів, які володіють β -галактозидазною активністю, та ферментного препарату β -галактозидази.

Здійснено скринінг штамів різних таксономічних груп за ознаками, цінними для виробництва безлактозних молочних продуктів, а саме за β -галактозидазною активністю та здатністю утилізувати лактозу. На основі відібраних штамів розроблено 2 заквашувальних препарати: біопрепарат 1 (Іпровіт-Біфідолакт-НЛ) та біопрепарат 2 (Іпровіт-Симбілакт-НЛ).

Для проведення ферментативного гідролізу лактози було використано ферментні препарати GODO-YNL2 та MAXILACT LGi 5000, які отримані із *Kluyveromyces lactis* (Kl- β -gal) та відносяться до безпечних β -галактозидаз.

Перевірено ефективність використання ферментативного гідролізу лактози з наступною ферментацією на маслянці, знежиреному молоці та модельних сумішах на основі вторинної молочної сировини. Визначено, що при використанні біопрепарату 1 вміст лактози в зразках знаходився на рівні 0,07-0,09%, а при використанні біопрепарату 2 – на рівні 0,03-0,07%. Отже, отримано безлактозні продукти з вмістом лактози не більше 0,1%.

Досліджено мікробіологічні показники безлактозних кисломолочних продуктів протягом зберігання. На рисунках 1,2 наведено динаміку вмісту біфідобактерій з використанням розроблених заквашувальних препаратів.

Встановлено, що кількість біфідобактерій у всіх дослідних зразках була на рівні $2,0-7,0 \times 10^8$ КУО/см³, що відповідало заданим вимогам. Відмічено тенденцію до зростання мікроорганізмів протягом зберігання.

На основі досліджень зміни органолептичних, фізико-хімічних та мікробіологічних показників встановлено гарантійний термін зберігання безлактозних кисломолочних продуктів, який становить 18 діб.

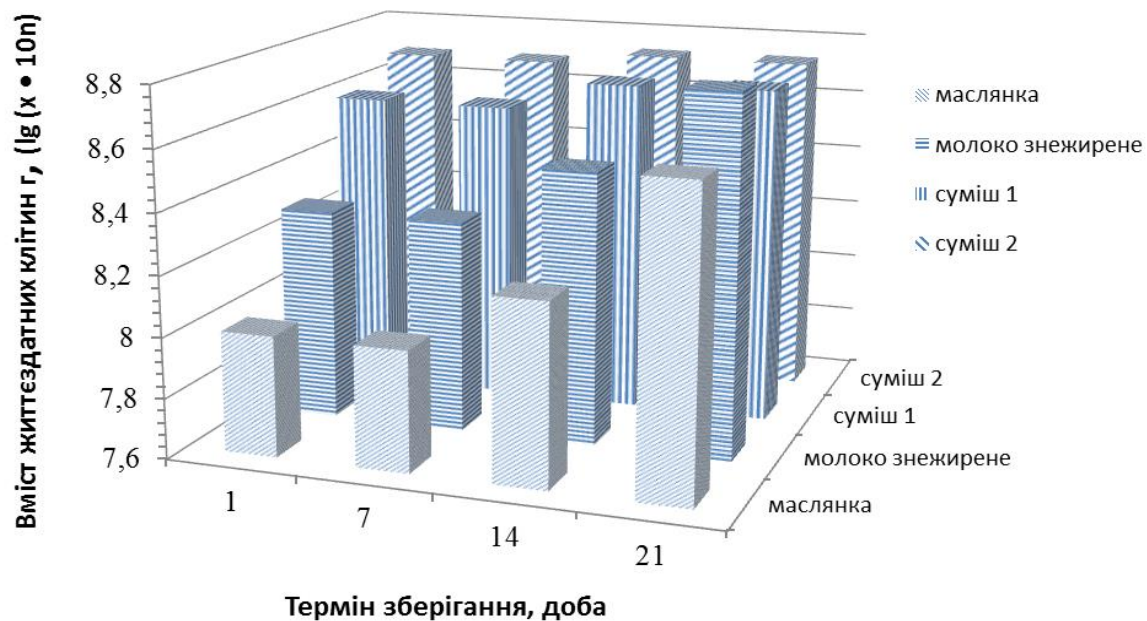


Рис.1. Динаміка вмісту біфідобактерій з використанням біопрепарату 1 протягом зберігання

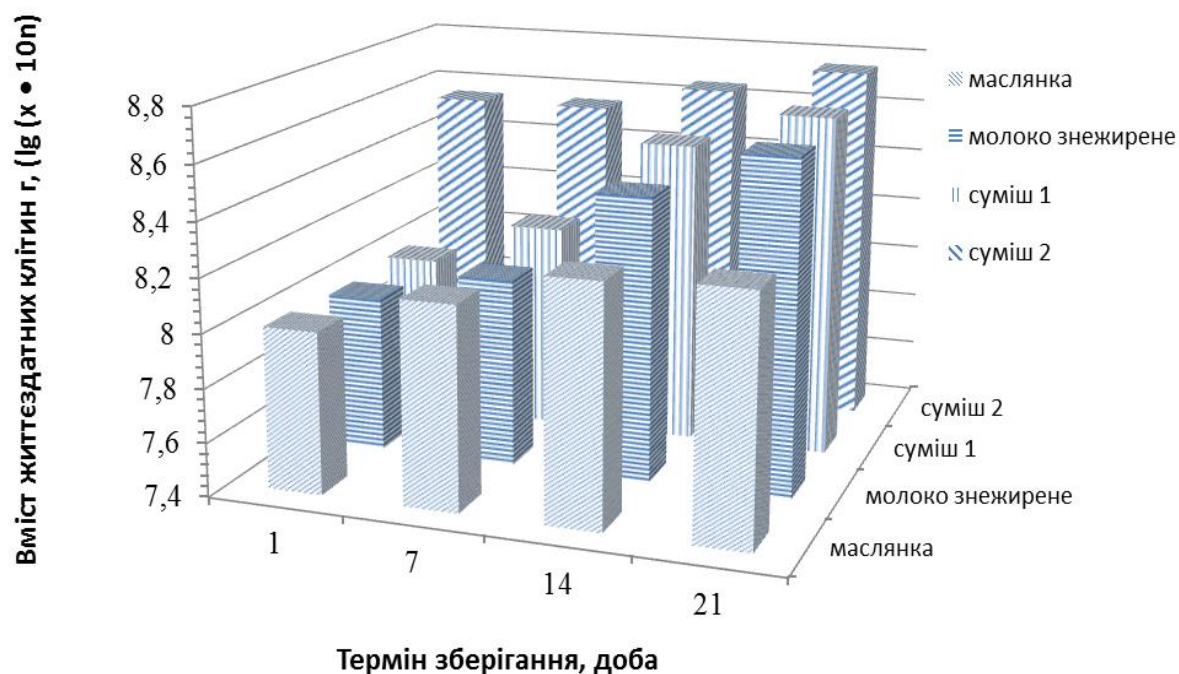


Рис. 2. Динаміка вмісту біфідобактерій з використанням біопрепарату 2 протягом зберігання

Полімерні матеріали для виготовлення плівок букальних методом 3Д-друку

¹Місан Б.С., ¹Невлюдов І.Ш., ²Рубан О.А.

¹Харківський національний університет радіоелектроніки, м. Харків Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків Україна

bohdan.misan@nure.ua, igor.nevliudov@nure.ua, ruban_elen@ukr.net

Вступ. Пероральне застосування лікарських засобів є найбільш поширеним шляхом доставки ліків, оскільки на лікарські препарати припадає понад 70% перорального застосування. Однією з нових лікарських форм є оральні плівки, які використовують для буккального введення лікарської речовини. Такий шлях доставки ліків має низку переваг. Перш за все, він дозволяє уникнути впливу шлункового рН, метаболізму “першого проходження” та ензиматичного розкладу активних речовин. Розвиток цієї лікарської форми може поліпшити якість лікування, забезпечуючи більш точне дозування та максимальну біодоступність.

Мета дослідження. Мета дослідження полягає у вивченні полімерних матеріалів, які можуть бути використані як допоміжні речовини у 3D-друці плівок оральних різними методами.

Методи дослідження. Проведення аналізу даних сучасних літературних джерел щодо полімерних носіїв плівок оральних

Результати. Полімери мають провідну роль у виготовленні 3D-друкованих лікарських форм та, насамперед, оральних плівок. Саме тому відбір полімера, що задовольняє всім вимогам, є надзвичайно важливим для отримання високоякісного препарату. Оцінка якості оральних плівок включає велику кількість аспектів, серед яких фізико-хімічні та фармакологічні властивості. Головними характеристиками, які слід враховувати при створенні цієї лікарської форми, є гарний смак для кращого сприйняття пацієнтом; висока стійкість до вологи та відповідне поверхнєве напруження для витримання деформації при русі ротової порожнини; гарна здатність до розчинення діючих

речовин у слині та можливість їх проникнення через слизову оболонку рота для забезпечення швидкого терапевтичного ефекту. Задля досягнення необхідних характеристик та виконання вимог необхідно підібрати або створити матеріал з оптимальними властивостями для певної технології 3D-друку. У цій технології зазвичай використовуються синтетичні полімери, які мають оптимальні для друку властивості, такі як біосумісність, термопластичність, хімічна та механічна стійкість. До таких полімерів відносяться поліпролактон(PCL)[1], полілактид(PLA)[2], полівінілпіролідон(PVP)[3], полівініловий спирт(PVA)[4], НРМС[5] та карбоксиметилцеллюлоза(CMC)[6,7], тощо.

Тривимірний струменевий друк (inkjet printing) вимагає полімерів низької в'язкості від 10 до 20 мПа*с та поверхневим натягом 28–42 mNm^{-1} , що є необхідним для відповідного формування крапель. Через це виникають обмеження щодо використання активних речовин та матеріалів. Для успішного формування крапель рідина має мати відповідну в'язкість. Занадто висока в'язкість може перешкоджати формуванню краплі або її видаленню з сопла, тоді як занадто низька в'язкість може призвести до неконтрольованого розтікання рідини. Поверхневий натяг впливає на формування краплі та її взаємодію з поверхнею. Необхідно знайти баланс, щоб крапля могла утворитися та впасти на поверхню без розтікання чи, навпаки, надмірної когезії. Активні речовини та інші матеріали мають бути хімічно сумісними з рідиною носієм, щоб забезпечити однорідність та стабільність суміші. Несумісність може призвести до випадання осаду, зміни властивостей рідини або забруднення друкарської системи. Активні речовини мають зберігати свою стабільність та активність протягом процесу друку та після нього. Висока температура, UV-випромінювання або інші фактори, які використовуються в деяких процесах друку, можуть негативно вплинути на деякі активні речовини.

Додавання розріджувачів або розчинників для коригування в'язкості або поверхневого натягу також має відбуватися з обережністю, оскільки вони можуть вплинути на фінальні властивості друкованого продукту.

Також серед можливих матеріалів, що можливо використовувати у складі плівок, є низка природних речовин. Природні матеріали, наприклад целюлоза, крохмаль, желатин, альгінат, колаген, гіалуронова кислота, хітозан, тощо, мають вищу біосумісність, та нижчу токсичність. Їх недоліком є відсутність необхідної механічної міцності та стабільності. Саме тому багато досліджень націлено саме на розробку сучасних полімерів для 3D-друку, які будуть задовольняти усім вимогам.

При створенні плівок методом екструзії однією з проблем є змінення в'язкості носія після змішування компонентів: при змішуванні компонентів до старту процесу друку зростає ризик забивання сопла, якщо ж змішування матеріалів відбувається після процесу друку, якість виробу знижується. Тому виробляються різні філаменти – матеріали, які використовуються як “чорнило” у 3D-принтерах. на основі різних полімерів. Вони можуть бути нерозчинними (етилцелюлоза, Eudragit1 RL), швидкорозчинними (поліетиленоксид, Kollicoat1 IR), кишково розчинними (Eudragit1 L, НРМС ацетат сукцинат), набухаючими (PVA, гідрофільні похідні целюлози, Soluplus1).

В контексті використання гідрогелів у процесах 3D-друку, що базуються на використанні світла, важливо, щоб ці матеріали були сумісними з техніками літографії, тобто могли бути використані для друку обладнанням, що використовує техніку літографії. [8]. Серед матеріалів, які використовуються для друку плівок з використанням LCD (Liquid Crystal Display) технології, тобто з затвердінням матеріалу під дією світлодіодного джерела світла, яке проходить через рідкокристалічний дисплей, можливо виділити наступні: НРМС, поліетиленгліколь діакрилат (PEGDA), тартразин, дифеніл (2,4,6-триметилбензоїл) фосфін оксид (ТРО) та PEG.

Висновок. Сучасні дослідження у фармації активно розглядають потенціал 3D-друку для створення оральних плівок. Вибір оптимальних полімерних матеріалів відіграє ключову роль у забезпеченні необхідних властивостей лікарського засобу, таких як гарний смак, стійкість до вологи, ефективне розчинення в слині і швидка терапевтична дія. Розробка і

оптимізація полімерів для 3D-друкованих оральних плівок відкриває нові можливості для персоналізованої медицини, покращуючи ефективність та безпеку лікування.

Список використаної літератури

1. Rath, U.; Pandey, P.M. Experimental Investigations into Extrusion-Based 3D Printing of PCL/CIP Composites for Microwave Shielding Applications. *J. Thermoplast. Compos. Mater.* **2022**, *35*, 998–1021.
2. Arrigo, R.; Frache, A. FDM Printability of PLA Based-Materials: The Key Role of the Rheological Behavior. *Polymers* **2022**, *14*, 1754.
3. Kurakula, M.; Koteswara Rao, G.S.N. Moving Polyvinyl Pyrrolidone Electrospun Nanofibers and Bioprinted Scaffolds toward Multidisciplinary Biomedical Applications. *Eur. Polym. J.* **2020**, *136*, 109919.
4. Goyanes, A.; Kobayashi, M.; Martínez-Pacheco, R.; Gaisford, S.; Basit, A.W. Fused-Filament 3D Printing of Drug Products: Microstructure Analysis and Drug Release Characteristics of PVA-Based Caplets. *Int. J. Pharm.* **2016**, *514*, 290–295.
5. Panraksa, P.; Udomsom, S.; Rachtanapun, P.; Chittasupho, C.; Ruksiriwanich, W.; Jantrawut, P. Hydroxypropyl Methylcellulose E15: A Hydrophilic Polymer for Fabrication of Orodispersible Film Using Syringe Extrusion 3D Printer. *Polymers* **2020**, *12*, 2666.
6. Schmidt, L.M.; dos Santos, J.; de Oliveira, T.V.; Funk, N.L.; Petzhold, C.L.; Benvenutti, E.V.; Deon, M.; Beck, R.C.R. Drug-Loaded Mesoporous Silica on Carboxymethyl Cellulose Hydrogel: Development of Innovative 3D Printed Hydrophilic Films. *Int. J. Pharm.* **2022**, *620*, 121750.
7. Moroni, S.; Khorshid, S.; Aluigi, A.; Tiboni, M.; Casettari, L. Poly(3-Hydroxybutyrate): A Potential Biodegradable Excipient for Direct 3D Printing of Pharmaceuticals. *Int. J. Pharm.* **2022**, *623*, 121960.
8. Rajabi, M.; McConnell, M.; Cabral, J.; Ali, M.A. Chitosan Hydrogels in 3D Printing for Biomedical Applications. *Carbohydr. Polym.* **2021**, *260*, 117768.

Зв'язок біотехнології і судово-експертної діяльності

Мосіюк К.В., Карасьова О.А.

Черкаський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр

МВС України, м. Черкаси, Україна

ekaterinamosiuk@gmail.com

Біотехнологія є напрямом науки який посідає вагоме місце в сучасному житті суспільства та сприяє пошуку варіантів розв'язання проблем в різних галузях, починаючи від сільського господарства, харчової промисловості і закінчуючи медициною та генною інженерією.

Біотехнологія перетинається з багатьма іншими дисциплінами: молекулярною та клітинною біологією, генетикою, біохімією, ембріологією та навіть з робототехнікою тощо. Не виключенням є і судово-експертна діяльність.

Проведення судово-біологічної експертизи було б не можливе без використання таких біотехнологічних розробок: моноклональні антитіла, а саме антисироватки проти білків крові людини і тварин для встановлення видової належності крові; цоліклони та ізогемаглютинуючі сироватки для встановлення групової належності крові, як в рідкому стані, так і у вигляді плям на речових доказах; набори для встановлення ДНК-профілів осіб при проведенні молекулярно-генетичних досліджень, що в тяжких умовах сьогодення стало невід'ємним компонентом розслідування злочинів, пошуку безвісно зниклих осіб та ідентифікації невпізнаних тіл військових та цивільних громадян.

На сьогоднішній день при виконанні молекулярно-генетичних експертиз проводять дослідження ядерної ДНК, мітохондріальної ДНК та дослідження У-хромосоми, обираючи необхідний метод залежно від поставлених задач. Також широко використовуються експрес-тести для встановлення наявності крові людини та деяких виділень людського організму, які ще під час огляду місця події дають можливість визначитись з походженням крові і виділень та, завдяки цьому, скерувати подальші дії слідства в правильне русло.

З початком повномаштабного вторгнення російської федерації на територію України виникли труднощі з виконанням імунологічних досліджень,

так як судово-експертна галузь зіштовхнулась з проблемою відсутності різноманіття антисироваток проти білків крові тварин. Як результат - відсутність можливості встановити в слідах на речових доказах наявності крові деяких видів тварин, що, враховуючи увагу суспільства та правоохоронних органів до питань браконьєрства і жорстокого поводження з тваринами, є актуальним. Крім того, подальше встановлення групової належності слідів крові неможливе без встановлення належності її людині та виключення ймовірних домішок крові тварини у плямі.

Також, виникла проблема пов'язана з відсутністю цоліклонів анти-Нн/аб, анти-Наб, анти-Нкра, які використовувались для встановлення наявності антигену Н ізосерологічної системи АВ0 в рідкій крові чи у виявлених слідах крові на речових доказах.

До появи цоліклонів з метою виявлення антигену Н в крові користувалися лектинами, які отримували з плодів бузини трав'янистої чи ракитника сидячolistого. Нерідко експертам доводилось самотійно збирати рослини та готувати з них екстракти щоб мати можливість провести додаткове дослідження слідів крові та ще раз впевнитися в правильності отриманих результатів.

Зважаючи на складність роботи з біологічним матеріалом, який має властивості змінюватись під дією факторів зовнішнього середовища, експерту-біологу було б значно легше зробити висновки, маючи більш широкий спектр реактивів та методів дослідження для вирішення поставлених питань та підтвердження правильності отриманих результатів.

Розвиток та вдосконалення судово-біологічної експертизи багато в чому завдячує біотехнологічним розробкам, вдосконаленню існуючих продуктів і систем, що, в свою чергу, сприяє швидкому та якісному розслідуванню злочинів.

Біотехнологія пропонує величезні потенційні переваги і наша країна має бути зацікавленою у підтримці реалізації потенціалу цього напрямку та інтеграції її в інші галузі, у тому числі і в судово-експертну діяльність.

Удосконалення біотехнології виробництва яблучного оцту

Мушулов О.П.

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного університету

«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

musulovsasa@gmail.com

Оцет є одним з найдавніших ферментованих продуктів у світі. Кислий смак продукту, найсильніший серед відомих кислот, сприяє його використанню як консерванту через антимікробну активність. Оцет широко використовують також як ароматизатор і в деяких країнах, навіть, як корисний напій. У 2017 році глобальний ринок оцту досяг близько 1,26 млрд доларів США, зростаючи на 2,1% протягом періоду з 2010 по 2017 роки; до 2022 року це значення зросло приблизно до 1,50 млрд доларів США [https://cdnmedia.eurofins.com/european-west/media/12153894/26_chapter-vinegars_final.pdf].

Яблучний оцет – це різновид оцту, який виготовляють з подрібнених ферментованих яблук, дріжджів і цукру. Його використовують як інгредієнт у складі таких продуктах, як заправки для салатів, соління та маринади.

В якості удосконалення запропоновано використовувати таку основну сировину для виробництва яблучного оцту: яблучні вичавки, висівки, рисове лушпиння, коджі та оцтовокислі бактерії. У складі сировини є діамоній гідрофосфат (0,4-0,8% від маси яблучних вичавок), вітамін С та пектиназа. Особливістю процесу виробництва оцту є регулювання цукристості та рН на етапі підготовки сировини до зброджування, подальше додавання коджі, висівок та рисового лушпиння, з наступним зброджуванням оцтовокислими бактеріями [Yue Xin; Zhang Yunkun; Yu Jing; Zhang Jianjun, 2018].

Таким чином, яблучний оцет, що отримують за удосконаленою технологією, має червонувато-коричневий або коричневий колір, унікальний фруктовий яблучний смак і містить злаковий аромат висівок і рисового лушпиння, багатий на поживні речовини і має більш інтенсивну кислотність. Це технологічне рішення дозволяє отримувати оцет вищої якості, що відповідає сучасним стандартам.

Редокс-гомеостаз у еритроцитах за умов дії різних типів карагенанів

Наконечна О.А., Горбач Т.В., Ярмиш Н.В.,

Янковська Д.О., Васильєва І.М.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

oa.nakonechna@knmu.edu.ua

Вступ. Карагенани - це лінійні сульфатовані полісахариди, отримані з родини червоних морських водоростей, таких як *Gigartinaceae*, *Hypneaceae*, *Solieriaceae*, *Phyllophoraceae*. Використовуються для гелеутворення, як емульгатори та стабілізатори у харчовій промисловості, як полімери в медицині, фармацевтиці та біотехнологічних дослідженнях завдяки їх біосумісності.

На теперішній час вивчені антиоксидантні, протівірусні, антибактеріальні, антигіперліпідемічні, антикоагулянтні, протипухлинні та імуномодуючі ефекти карагенанів. Пероральне введення карагенанів як носіїв ліків або як терапевтичних агентів забезпечують їх прямий контакт з клітинами крові, зокрема еритроцитами. Саме широке використання карагенанів у медичній практиці потребує перевірки їхньої гемосумісності для гарантування безпеки застосування даних полісахаридів.

Роботу виконано в рамках НДР НДІ ЕКМ ХНМУ на тему: «Дослідити токсичність й терапевтичну активність харчових добавок карагенанів (E407/E407a) та їх олігосахаридних фрагментів в якості модуляторів запрограмованої клітинної смерті» (ДР№0123U100179).

Мета. Оцінювали *in vitro* вплив ι-, κ- та λ- карагенанів у різних концентраціях на окисно-відновний стан еритроцитів, що піддаються еритрозу.

Матеріали та методи. Використовували кров, отриману від інтактних дорослих щурів популяції WAG, далі відмивали еритроцити. Клітини крові інкубували з різними типами карагенану при мікромольних концентраціях (0–1–5–10 г/л), а саме: 0–1,05–5,25–10,5 мкМ для ι-карагенану, 0–1,25–6,25–12,5 мкМ для κ-карагенану та 0–1,7–8,5–17,0 мкМ для λ-карагенану, відповідно.

Для оцінки окисно-відновного гомеостазу в еритроцитах визначали декілька маркерів перекисного окислення ліпідів: визначення 8-ізопростану (8-ізо-PGF2 α) і концентрації окисно-модифікованих білків у клітинних лізатах спектрофотометрично (в нг/мг білка та нмоль/мг білка, відповідно), вміст ТБК (тіобарбітурова кислота) - активних речовин (TBARS) і дієнових кон'югатів (в мкМ/мл екстракту) спектрофотометрично при довжині хвилі 233 нм.

Для оцінки антиоксидантної глутатіонової системи еритроцитів, визначали внутрішньоклітинні рівні відновленого глутатіону (GSH), активності глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази та глутатіонтрансферази. Вміст GSH в еритроцитах (в ммоль/гHb) визначали з реагентом Елмана спектрофотометричним методом при довжині хвилі поглинання 412 нм. Активності глутатіонредуктази та глутатіонпероксидази (в мкмоль/хв/гHb) у лізатах вимірювали спектрофотометричним методом при довжині хвилі 340 нм та $t=+25^{\circ}\text{C}$. Активність глутатіонтрансферази в еритроцитах (в ммоль/хв/гHb) визначали за швидкістю зв'язування GSH з 1-хлор-24-динітробензолом (CDNB) спектрофотометрично при 340 нм та $t=+25^{\circ}\text{C}$.

Отримані дані статистично оброблені з використанням програмного забезпечення GraphPad Prism 5.0 (США). Результати на рисунках відображені як медіана і 25–75 процентиля. Використовувався U-критерій Манна-Уїтні для порівняння двох незалежних груп, вірогідна різниця вважалася при $p < 0,05$.

Результати та обговорення. Ериптоз, який є чітко контрольованою Ca^{2+} -залежною клітинною смертю еритроцитів, використовується як новий чутливий і ефективний підхід до перевірки гемосумісності ксенобіотиків, зокрема карагенанів. Крім того, було показано, що ериптоз відіграє важливу роль при багатьох захворюваннях, наприклад, малярії. Таким чином, оцінка впливу карагенанів на ериптоз може не тільки надати більшого розуміння механізмів токсичного впливу карагенанів на клітини крові, а також їх потенціалу в модулюванні ериптозу. Раніше наша команда науковців показала, що напівочищений карагенан (E407a) може викликати ериптоз залежно від дози.

Проте залишається незрозумілим, чи залежать його ефекти від типу карагенану й які молекулярні механізми викликають розвиток ериптозу.

Для характеристики впливу карагенанів на окисний стрес, вимірювалися декілька маркерів перекісного окислення ліпідів (ПОЛ) в еритроцитах, які піддаються впливу трьох основних типів цього біополімера морських водоростей. Результати підтверджують підвищення рівнів 8-ізопростану (8-ізо-PGF2 α) і окисно-модифікованих білків у клітинних лізатах. Було показано, що λ - карагенан збільшує ПОЛ більшою мірою в порівнянні з іншими типами карагенанів. Така ж тенденція спостерігається для інших продуктів ПОЛ, а саме ТБК - активних продуктів і дієнових кон'югатів. Присутність λ -карагенану підвищувала вміст TBARS і дієнових кон'югатів більше, ніж інші типи карагенанів.

Що стосовно досліджень стану антиоксидантної системи в еритроцитах. Надмірна генерація АФК порушує редокс – гомеостаз в еритроцитах, викликаючи виснаження антиоксидантного захисту. В еритроцитах діє GSH у поєднанні з глутатіон-залежними ферментами, такими як глутатіонредуктаза, глутатіонпероксидаза і глутатіонтрансфераза для підтримки окисно-відновної рівноваги, що запобігає пошкодженням, що викликала надмірна генерація АФК. Показано, що відповідь антиоксидантної глутатіонової системи еритроцитів під дією карагінанів відрізняється залежно від типу.

κ - Карагенан посилено регулював GSH і активності обох ферментів: глутатіонредуктази та глутатіонтрансферази. Тим часом ι -карагенан викликав помірне виснаження GSH та зниження активності усіх глутатіон-залежних ферментів. Очікуване найсильніше виснаження всіх компонентів антиоксидантної системи глутатіону спостерігалось під дією λ -типу карагенану. λ -Карагенан, що має найменшу молекулярну масу та найвищий ступінь сульфатування, значно посилює стимуляцію окисного стресу, що характеризується гіперпродукцією АФК на тлі важкого виснаження системи GSH.

ι -Карагенан запускає процеси ериптозу у меншій мірі, порівняно з іншими типами.

Висновки. Різні види карагенанів впливають на фізико-хімічні властивості клітинної мембрани еритроцитів, підвищуючи генерацію активних форм кисню, ПОЛ в цих клітинах крові. Наші дослідження показують, що ι-, κ- та λ- карагенани викликають ериптоз при окисному стресі. Підтверджено, що λ- карагенан є найсильнішим індуктором ериптозу. Отримані дані можуть підштовхнути подальші дослідження щодо впливу карагенанів на патогенез захворювань, пов'язаних з ериптозом.

Вплив заморожування до -196°C на властивості кріогелів на основі полівінілового спирту

Науменко Є.Й., Нарожний С.В., Коваленко І.Ф.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна
evgenia.iosipovna@gmail.com

Кріогелі на основі полівінілового спирту (КГПВС) являють собою макропористі гетерофазні желе, що утворюються в результаті заморожування і витримування в замороженому стані, з подальшим відтаванням розчинів полівінілового спирту (ПВС). Кріогелі знайшли широке застосування у багатьох прикладних галузях біотехнології, зокрема у якості систем іммобілізації ферментів та білків для використання їх у якості біокаталізаторів або біосенсорів. Варіюючи характеристики полімеру, склад розчинника та основні параметри режиму кріогенної обробки (температуру отримання, тривалість витримування у замороженому стані, швидкість відтавання) можна регулювати фізико-хімічні і реологічні параметри одержуваних кріогелей, їх макро і мікроструктуру.

Метою роботи було дослідити вплив низькотемпературного зберігання КГПВС за температури -196 °C на їх властивості.

Для синтезу кріогелів використовували 10% розчини ПВС (молекулярна маса 115,00-130,000 кДа), у якості пороутворювача використовували дистильовану воду, 0,05 М трис-HCl буфер (pH 7,8) та 0,2 М ацетатний буфер

(рН 4,7). Зразки заморожували при температурі $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 48 годин, після чого їх розморожували. Для вивчення впливу низькотемпературного зберігання КГПВС на їх властивості, зразки охолоджували до $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ та зберігали протягом 30 днів.

Мікроструктуру КГПВС оцінювали шляхом аналізу мікрофотографій отриманих на кофокальному мікроскопі Axio Observer Z1 (CarlZeiss). Густина кріогелей вимірювали методом гідростатичного зважування. Швидкість плавлення кріогелей визначалась при $50\text{ }^{\circ}\text{C}$.

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. Розміри нитей залежать від складу пороутворювача. Після зберігання ширина «нитей» КГПВС, сформованих у 0,2 М ацетатного буфера та водних розчинах ПВС зменшується на 10-12%, а з 0,05 М трис-НСІ збільшується на 10%. Виявлено що густина КГПВС також залежать від складу пороутворювачів. Густина КГПВС, сформованих з водних розчинів дорівнює $616 \pm 20\text{ кг/м}^3$, сформованих з 0,2 М ацетатного та 0,05 М трис-НСІ буферного розчину дорівнює $962 \pm 20\text{ кг/м}^3$ і $984 \pm 20\text{ кг/м}^3$, відповідно. Після низькотемпературного зберігання показники густини КГПВС, сформованих з 0,2 М ацетатного буфера та водних розчинів, збільшуються на 25% та 40%, відповідно. КГПВС сформовані у буферних розчинах та воді відрізняються, також за швидкістю плавлення, яка становить 110-130 хв та 70 хв, відповідно. Швидкість плавлення кріогелей після зберігання за температури $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ зменшується на 12-14% для буферних розчинів та на 70% для водних розчинів ПВС.

Таким чином, фізичні властивості отриманих КГПВС залежать від складу пороутворювачів. Заморожування до $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ та зберігання впродовж 30 днів, призводить до зміни мікроструктури поверхні КГПВС, а також до збільшення показників густин та до уповільнення швидкості плавлення при 50°C .

**Біотехнологічні особливості одержання дріжджів,
збагачених різними мікроелементами**

Негретова В.В., Красінько В.О.

Національний університет харчових технологій, Київ, Україна
negretovavictoria02@gmail.com

Мікроелементи відіграють велику роль у здоров'ї людей, а їх нестача може викликати серйозні проблеми. Тому перспективи використання біотехнологічних методів для підвищення вмісту мікроелементів у дріжджах може забезпечити ефективний інструмент для боротьби з їх дефіцитом через харчові продукти та добавки [1].

Селен, важливий для людини мікроелемент, який бере участь в антиоксидантному захисті та окисно-відновній регуляції. Дефіцит Se може вплинути на імунну, репродуктивну системи та функцію щитовидної залози.

Оптимізація умов культивування та ультразвукової обробки для стимуляції росту та біотрансформації селену у *Saccharomyces cerevisiae* за використання методу скринінгу Плакетта–Бермана та методології поверхні відповіді дозволила встановити, що оптимізація параметрів культивування і застосування ультразвуку призводять до успішного збільшення (у 2,78 разів) накопичення селену клітинами *S. cerevisiae* [2].

Цинк є одним з найважливіших і незамінних мікроелементів у клітинах. Він відіграє важливу роль у багатьох ферментних системах і бере участь у багатьох біологічних процесах, таких як ферментативний каталіз, редокс регуляція, передача клітинного сигналу, імунна система та функціонування нейронів.

Штам *Saccharomyces cerevisiae* 11B1 обробляли імпульсним електричним полем для покращення накопичення цинку в біомасі. За оптимізованих умов, біоаккумуляція цинку в дріжджовій біомасі досягла максимуму 15,57 мг/г [3].

Селен-цинк-хром є важливим поєднанням мікроелементів для людей і тварин, але вільна форма селен-цинку-хрому не легко засвоюється і є дуже токсичною.

Для вивчення здатності дріжджів до збагачення селеном, цинком і хромом відповідно, використовували кратність збагачення та коефіцієнт конверсії як індикатори скринінгу. *Saccharomyces boulardii* L2 є штамом із кращим ефектом збагачення селеном, цинком і хромом одночасно. За умови додавання до середовища культивування селеніту натрію (30 мкг/мл), сульфату цинку (200 мкг/мл) і хлориду хрому (100 мкг/мл) було отримано вміст селену в дріжджах – 917,37 мкг/г, вміст цинку – 1202,3 мкг/г та вміст хрому – 680,11 мкг/г. Біомаса становила 19,58 г/л [4].

У даній роботі ми зосередились на аналізі наукових статей для визначення біотехнологічних особливостей одержання дріжджів, збагачених різними мікроелементами. Розробка ефективних методів збагачення дріжджів мікроелементами відкриває перспективи для створення продуктів харчування, які мають підвищений вміст важливих мікроелементів та високу біодоступність. Такі продукти можуть стати ефективним інструментом у боротьбі з дефіцитом мікроелементів та підвищенні загального рівня здоров'я населення.

Література

1. Sun, J., Xu, S., Du, Y., Yu, K., Jiang, Y., Weng, H., & Yuan, W. (2022). Accumulation and enrichment of trace elements by yeast cells and their applications: a critical review. *Microorganisms*, 10(9), 1746. doi:10.3390/microorganisms10091746.
2. Alijan, S., Hosseini, M., Esmaeili, S., & Khosravi-Darani, K. (2022). Impact of ultrasound and medium condition on production of selenium-enriched yeast. *Electron. J. Biotechnol.*, 60, 36-42. doi:10.1016/j.ejbt.2022.09.004.
3. Sillerova, S., Lavova, B., Urminska, D., Polakova, A., Vollmannova, A., & Harangozo, L. (2021). Preparation of zinc enriched yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) by cultivation with different zinc salts. *JMBFS*, 2021, 689-695.
4. Alijan, S., Hosseini, M., Esmaeili, S., & Khosravi-Darani, K. (2022). Impact of ultrasound and medium condition on production of selenium-enriched yeast. *Electron. J. Biotechnol.*, 60, 36-42. doi:10.1016/j.ejbt.2022.09.004.

Розробка технології таблеток для розсмоктування з рослинним екстрактом

Неліпа Б.В., Ніколайчук Н.О., Плугіна Т.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
tfr@nuph.edu.ua

Одним з важливих завдань, сучасні фармацевтичної технології являється вдосконалення лікарських форм, особливо спиртовмісних рослинних екстрактів, що розширює не лише асортимент, але і сфери застосування рослинних комплексів БАР.

Фармацевтичною промисловістю випускається комбінований рідкий рослинний екстракт квіток ромашки, квіток календули і трави деревію під торговим найменуванням «Ротокан», що використовується у вигляді полоскань, аплікацій, турунд, зарекомендував себе в ЛОР-практиці і стоматології, як ефективний і безпечний лікарський препарат рослинного походження з антимікробною і протизапальною активністю, який не викликає мікробної резистентності, названої Всесвітньою організацією охорона здоров'я одним з найважливіших викликів людства в ХХІ столітті.

Проте, незважаючи на цілий ряд його переваг, екстракт має і деякі недоліки: відсутність пролонгованої дії; неможливість використання в дорозі, складність точного дозування в домашніх умовах та ін.

Цей екстракт є водно-спиртовим і його застосування обмежене в дитячій практиці і для осіб з високою концентрацією уваги на робочому місці. Тому актуальною є розробка нової, точно дозованої, зручної для прийому твердої лікарської форми (таблетки) на основі комбінованого рідкого екстракту рослинного походження, яка може усунути вищеперелічені недоліки.

Вивчили вплив температурного режиму сушки на властивості екстракту. Сушку здійснювали за нормальних умов ($(20 \pm 5)^\circ\text{C}$), а також у вакуум-сушильній шафі при температурах $(50 \pm 1)^\circ\text{C}$, $(80 \pm 1)^\circ\text{C}$ і $(105 \pm 1)^\circ\text{C}$ до постійної маси.

При усіх режимах сушки, отримували клейку масу, що не має необхідних технологічних властивостей, що свідчать про недоцільність використання такого способу переводу рідкого екстракту в сипку масу.

У зв'язку з чим, використаний інший підхід - адсорбція. Для вибору оптимального сорбенту вивчили їх технологічні характеристики до і після адсорбції екстракту. До сорбційно-активних допоміжних речовин (далі САДР) додавали екстракт до появи краплинної вологи. Отриману масу інтенсивно перемішували за нормальних умов до вологості не більше 5 %. Отримані зразки змізерніли до розміру часток <200 мкм. Враховували, що, якщо значення чинника менше 5, потрібно корекцію технологічних властивостей для пресування порошку.

Отримані результати свідчать про можливість використання МКЦ 112 для адсорбції екстракту при підготовці таблетмаси і її прямого пресування без додаткової корекції. Інші САДР вимагають модифікації технологічних характеристик.

Одним з найбільш значущих параметрів при розробці ЛФ є вивільнення з неї діючих речовин, для оцінки якого вивчили десорбцію суми флавоноїдів (як домінуючих біологічно активних компонентів екстракту) з різних адсорбентів. Десорбцію здійснювали в початковий екстрагент (спирт етиловий 40 %) і воду очищену.

На підставі проведених фармако-технологічних і фізико-хімічних досліджень як перспективні вибрані: аероперл 300 і МКЦ 112 для розробки складу і технології твердої лікарської форми - таблетки для розсмоктування.

Необхідна доза суми флавоноїдів міститься в 0,103 г адсорбованого на аероперл 300 екстракту або в 0,165 г адсорбованого на МКЦ екстракту.

Такі маси не забезпечують необхідний час розпадання таблеток для розсмоктування (не менше 15 хвилин), у зв'язку з чим виникає необхідність додаткового введення допоміжних речовин з групи «наповнювачі».

Дослідження діяльності підприємств, які займаються виробництвом олії

Арганії в Марокко, у сучасних умовах

Немченко А.С., Міщенко В.І., Бендада Іман

Кафедра організації та економіки фармації Національного фармацевтичного

університету, м. Харків, Україна

viktoriamischenko@ukr.net

Дослідження Органічного Моніторингу свідчать, що останнім часом виробництвом органічної косметики почали займатися понад 500 фірм у Європі. Звіт компанії MarketResearchReports.Biz Latest Report with Trends and Top Manufacturers analysis of «Natural and Organic Personal Care Products Market» Forecast to 2024" свідчить, що з 2019 до 2024 рр. виробництво органічної косметики збільшиться на 6,8 млрд доларів США. Тому дослідження щодо перспектив розвитку сучасного ринку органічної косметики є актуальним питанням.

Метою дослідження полягала у проведенні ретроспективного аналізу розвитку органічного косметичного ринку в Марокко на прикладі виробництва олії Арганії. Об'єкт дослідження – фармацевтичний та косметичний ринки. Предмет дослідження – наукові публікації, результати власних досліджень. У ході досліджень застосовувалися методи: системного аналізу, аналітичного, порівняльного, контент-аналізу.

Слід зазначити, що Арганову олію отримують з насіння кісточки плоду дерева Арганія (*Argania spinosa*), що живе 200-300 років і росте тільки в Королівстві Марокко. Олія Арганії є перспективною біологічно активною речовиною за рахунок унікальних складових. До її складу входять поліфенолами та токоферолами (вітамін Е); незамінні ненасичені жирні кислоти, включаючи лінолеву кислоту, яка не синтезується організмом і є компонентом вітаміну. Тільки в аргановій олії містяться рідкісні стерини, які мають протизапальну та протиалергійну дію. На жаль, культивація Арганії в

інших країнах не принесла результатів. У сучасних умовах видобутком олії ручним способом займаються невеликі за чисельністю жіночі кооперативи.

Аналіз звіту маркетингової фірми Reportsbuzz дав змогу зробити висновки, що у світі налічується 17 великих підприємств, діяльність яких пов'язана з аргановою олією. Більшість компаній – 35 % (6 компаній) знаходяться в Марокко та Німеччині (12 %).

Проаналізовано, що на сьогодні одним із провідних марокканських виробників арганової олії є фірма – «Nectarome», яка була заснована ще у 1998 р. у місті Марракеш. Фірма «Nectarome» постачає арганову олію в 15 країн світу. У 2009 р. вона представила свою продукцію в Україні. Товари фірми можливо придбати через офіційного дистриб'ютора – «Nectarome Ukraine», де присутні 6 найменувань товарів з аргановою олією за ціною від \$ 4,00 за 20 мл «Nectarome Сироватка на основі олії опунції та неролі» (Sérum huileux Neroli - Argane - Figues de barbarie)) до \$ 119,66 за 1 л «Nectarome Олія арганії холодного пресування» (Huile d' Argane pressée à froid)).

Досліджено, що на платформі Europages станом на 01.02.2024 р. було зареєстровано 37 марокканських підприємств, які безпосередньо працюють із косметичною аргановою олією. Найбільша кількість підприємств – це «виробники» (10,36 %), а найменше значення мають – «постачальник/виробник» (in boolk) (0,37 %). Однакову вагомість займають «оптовий продаж» і «дистриб'ютор» по 1,11 %% відповідно. Такий профіль компаній як провайдер має найменше значення, а саме – 0,74 %. Найбільше підприємств зареєстровано в трьох містах Марокко (73%): в Агадирі – 12, що становить 32% від загальної кількості; Касабланка – 10 фірм (27 % від загальної); Марракеш – 5 виробництв (14 % від загальної).

Таким чином, у сучасних умовах популяризації органічного руху, дослідження діяльності підприємств, які займаються виробництвом олії Арганії, є перспективним направленням.

Фенольні сполуки базидіальних грибів з антимікробними властивостями

Нікітіна О.О., Воробйова К.В.

Кафедра промислової фармації Київського національного університету
технологій і дизайну, м. Київ, Україна
nikitinap1046@gmail.com

Поява мультирезистентних мікроорганізмів ставить під загрозу спроможність лікувати широкий спектр інфекційних захворювань і є глобальним ризиком громадському здоров'ю. Це є наслідком збільшення дози антибіотиків, їх високої токсичності, тривалого перебування пацієнтів у лікарні, що підвищує летальність. Одними з найпоширеніших мікроорганізмів з розвинутою мультирезистентністю є *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* та ін. Отже, терміново потрібне створення нових, більш ефективних фармацевтичних препаратів для боротьби з існуючими антибіотикорезистентними бактеріями. Часто як альтернатива антибіотикам розглядаються ефірні олії рослин, або сполуки терпенової природи. Серед базидіальних грибів відомі потужні лігніфікатори, що здатні перетворювати деревину на специфічні фенольні сполуки з вираженими антимікробними властивостями, вони легко адаптуються як до твердофазного культивування, так і до культивування в умовах рідкого середовища. Серед загальновідомих фенольних сполук – кверцетин, що виробляє *Hericium erinaceus*, глікозид кверцетину – рутин виявляється в міцелії і плодових тілах Березової чаги (*Inonotus obliquus*). Сьогодні відомі мінімальні інгібуючі концентрації рутину і кверцетину проти *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*. Дослідження незвичайних сполук проводилися на штамах *Lignomyces vetlinianus*, що утворюють видимі кристалоподібні конгломерати в чашках Петрі. Ці речовини були зібрані з пластин і ідентифіковані за допомогою газової хроматографічної мас-спектрометрії (GS-MS) як кластери 4,6-диметоксифталіду та 4,6-диметокси-1(3H)-ізобензофуранону, які також були знайдені в міцелій. Ці речовини вважаються

корисними і, як відомо, містяться в деяких рослинах, наприклад, в селері (*Apium graveolens*) і ряді мікроорганізмів, але серед Agaricomycetes вони дуже рідкісні.

Кристали, утворені штамами базидіального грибу *Sparassis crispa*, були ідентифіковані за допомогою методів GS-МС та ЯМР як спарассол (метил-2-гідрокси-4-метокси-6-метилбензоат) та його похідні (метиловий ефір спарассолу та метилорселінат). Відомо, що спарассол має антибіотичну дію, і штами лікарських грибів, які активно синтезують спарассол, можуть представляти інтерес для подальшого вивчення.

Дослідження вторинних метаболітів, що продукуються *Sarcodontia setosa*, за допомогою спектроскопічних методів (УФ, ЯМР та електророзпилювальна іонізаційна мас-спектрометрія високої роздільної здатності) виявило п'ять сполук в культуральній рідині. Їх хімічну структуру визначено як дві нові похідні саркодонтової кислоти — сетозова кислота та 7,8-дегідрогомосаркодонтова кислота — і три раніше відомі бензохінонові пігменти. Були проведені скринінгові тести антибактеріальної активності цих сполук проти так званих штамів бактерій ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Enterobacter species*). *K. pneumoniae*, *S. Aureus* і *A. Baumannii* виявились найбільш чутливими до сполук *S. setosa*. Дослідження багатопорового грибу *Fistulina hepatica* виявило чотири нових поліацетиленових похідних гідроксикоричної кислоти — ізоциннатріацетин, ізоциннатріацетин А, С і етилциннатріацетин А. Скринінг антибактеріальної активності отриманих сполук проти штамів бактерій ESKAPE in vitro за допомогою визначення зон інгібування показало, що сполуки з *F. Hepatica* продемонстрували найвищу ефективність проти *E. faecium*, *S. aureus* і *K. pneumoniae*.

Для подальших досліджень перспективними виявляються наступні види базидіальних грибів з колекції макроміцетів відділу мікології Інституту ботаніки ім. М.Г.Холодного НАН України: *Hericium erinaceus* (18 штамів), *Sparassis crispa* (4 штами) та *Fistulina hepatica* (7 штамів).

**Насичення глюкозою як складова чутливості
еритроцитів людини до постгіпертонічного шоку**

**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

Наразі глюкоза широко використовується в якості компонента захисних середовищ під час кріоконсервації еритроцитів. Вона легко проникає у внутрішньоклітинний простір і, у комбінації з кріопротекторами, знижує відсоток гемолізу після низькотемпературного зберігання еритроцитів. Додана глюкоза може підтримувати достатні рівні аденозинтрифосфату (АТФ) і 2,3-дифосфогліцерату (2,3-ДФГ) та нормальний асиметричний розподіл фосфатидилсеріну порівняно з еритроцитами, кріоконсервованими за відсутності цукрів. Це дає можливість зберігати структурно-функціональні властивості еритроцитів. Однак занадто висока концентрація глюкози сприяє неферментативному глікозуванню білкових компонентів цитоскелет-мембранного комплексу та гемоглобіну, і, як наслідок, зниженню деформаційних властивостей еритроцитів. У роботі вивчали вплив різних концентрацій глюкози на постгіпертонічний шок еритроцитів, що є моделлю поведінки кріоконсервованих клітин під час їх відігріву після низькотемпературного зберігання.

Для досліджень використовували еритроцити з донорської крові людини, що були отримані за стандартною методикою. Постгіпертонічний шок здійснювали перенесенням еритроцитів з гіпертонічного розчину (середовище дегідrataції; 1,75 моль/л NaCl) в ізотонічний (середовище регідrataції; 0,15 моль/л NaCl) при 37 або 0°C. Еритроцити інкубували в середовищі дегідrataції протягом 20 хв, у середовищі регідrataції – 5 хв. Обробку еритроцитів глюкозою здійснювали шляхом інкубування клітин у фізіологічному розчині, що містить 0,6 або 5 % глюкози, при 37 °C протягом 2 годин. Рівень гемолізу

еритроцитів визначали спектрофотометрично. Статистичну обробку отриманих експериментальних результатів проводили за допомогою програми «Statistica 6.0».

Рівень гемолітичного пошкодження контрольних еритроцитів та клітин, що оброблені глюкозою, наведені у табл. 1.

Таблиця 1. Вплив глюкози на рівень постгіпертонічного гемолізу еритроцитів людини у різних температурних умовах.

Температура проведення постгіпертонічного шоку	Рівень гемолізу, % (M±m).		
	Контрольні клітини	Клітини, що були проінкубовані з глюкозою в концентрації:	
		0,6 %	5 %
0°C	70 ±6	50 ±4	44 ±2
37°C	68 ±7	61 ±3	37 ±3

Примітки: n = 6; P = 95 %; (M±m) – довірчий інтервал.

Видно, що попередня інкубація з глюкозою призводить до зниження чутливості еритроцитів до постгіпертонічного шоку за обох досліджених температур. Зменшення рівня гемолітичного пошкодження є концентраційно залежним, зворотнім, але не є пропорційним, а саме, збільшення концентрації глюкози майже у 10 разів не веде до відповідного зменшення рівня гемолізу.

Слід відмітити, що обробка еритроцитів глюкозою у концентрації 0,6 % є більш ефективною при температурі 0°C: зниження складає 1,4 рази, у той час як при 37°C – 1,1 раза. При концентрації глюкози 5% ефективність обробки є співставною для обох температур, зниження рівня постгіпертонічного гемолізу складає при 0°C – 1,6 раза, при 37°C – 1,8 раза.

Таким чином, інкубація еритроцитів з глюкозою позитивно впливає на їх чутливість до постгіпертонічного шоку і може сприяти збереженню клітин на етапі розморожування та видалення проникального кріопротектора. Тестування двох концентрацій та температур дозволяє скласти попередні рекомендації щодо вибору цих параметрів. Так, рекомендується використання меншої концентрації глюкози при кріоконсервуванні як достатньої та такої, що потенційно буде менше шкодити еритроцитам; застосування більш низької температури при проведенні процедури видалення кріопротектора, що дозволить зберегти більшу кількість клітин.

Швидкість формування резистентності штамів *Enterobacter* та *Acinetobacter* до спиртового екстракту з пагонів *Salix sp*

Осолодченко Т.П., Пономаренко С.В.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна
imi_lbb@ukr.net

Антибактеріальним хіміопрепаратам належить провідна роль в профілактиці та лікуванні захворювань мікробного генезу, які значно знизили смертність населення внаслідок інфекційних хвороб. Основним негативним явищем, що обумовлює зниження ефективності антибіотиків, є постійно прогресуюча резистентність мікроорганізмів до них. Безконтрольне застосування антибіотиків призводить до селекції резистентних штамів, тому в останній час розробляються комбіновані та модифіковані протимікробні засоби з використанням рослинної сировини, а дослідження по формуванню резистентності до цих засобів набуває все більшої актуальності.

Мета роботи. Вивчити вплив на формування резистентності спиртового екстракту з пагонів рослини *Salix* до штамів *Enterobacter cloacae* 17 та *Acinetobacter baunani* 150.

Матеріали та методи. Для дослідження були взяті 2 клінічні штами, *Enterobacter cloacae* 17 та *Acinetobacter baunani* 150, які були вилучені від хворих на огневі ураження та характеризувались резистентністю до цефалоспоринів, макролідів та деяких фторфінолонів. Для визначення впливу біологічно активних речовин рослинного походження використано зразок з пагонів верби білої екстракції 70 % етанольного спирту. Для отримання екстракту рослинну сировину екстрагували 70 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отриманий екстракт концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі $t=22^{\circ}\text{C}$. Вивчення антибактеріальної дії проводили методом дифузії в агар. Для контролю було взято хлорофіліпт 1 % розчин. Експериментальне

вивчення швидкості розвитку стійкості мікроорганізмів до зразку проводилось *in vitro*, шляхом багаторазових пасажів тест-культур на поживних середовищах в присутності бактеріостатичних концентрацій досліджуваної речовини. Взагалі було виконано по тридцять пасажів впродовж 30 тижнів. Матеріалом для кожного наступного пасажу була культура, що давала ріст на середовищі, в якому міститься найбільша концентрація речовини. Культури мікроорганізмів виділяли з колоній, що утворювались на твердому поживному середовищі. Критерієм оцінки в досліджах були мінімальні інгібуючі концентрації та кратність їх збільшення на кожному п'ятому послідовному пасажі.

Результати дослідження. Проведено дослідження по визначенню протимікробної активності штамів *Enterobacter cloacae* 17 та *Acinetobacter baunani* 150 до сполуки, отриманої спиртовою екстракцією 70 % з пагонів верби (родина *Salix sp*). Було встановлено, що сполука з пагонів верби екстракцією 70 % спирту проявляли антибактеріальні властивості по відношенню до штамів *Enterobacter cloacae* 17 та *Acinetobacter baunani* 150, де діаметри зон затримки росту складали 22-24 мм. Вивчення швидкості формування стійкості мікроорганізмів проводилося *in vitro* шляхом пасажів штамів *Enterobacter cloacae* 17 та *Acinetobacter baunani* 150. Початкова МІК сполуки для штаму *Enterobacter cloacae* 17 складала 31,25 мг/мл. При дослідженні впливу сполуки з пагонів верби екстракцією 70 % спирту на формування резистентності *Enterobacter cloacae* 17 спостерігалось збільшення МІК у два рази на п'ятнадцятому пасажі. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *Enterobacter cloacae* 17 МІК збільшилась у 4 рази, становила 125 мг/мл та надалі до завершення експерименту не змінювалась. Вивчення швидкості формування стійкості штаму *Acinetobacter baunani* 150 до сполуки з пагонів верби 70 % спиртовою екстракцією показало, що початкова МІК складала 62,5 мг/мл. Після десяти пасажів МІК дорівнювало 125мг/мл, на двадцятому становило 250 мг/мл. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *Acinetobacter baunani* 150 МІК не збільшилась, на тридцятому пасажі МІК була на рівні 250,0

мг/мл. У хлорофіліпту початкова доза складала 62,5 мг/мл, після восьмого пасажу зросла до 250 мг/мл, після десятого досягла 500 мг/мл.

Висновки. Результати дослідження показала, що у спиртового екстракту 70 % з пагонів верби білої ефект розвинення резистентності мікроорганізмів при багатократних пасажах розвивається повільніше, аніж до препарату з групи контролю хлорофіліпту.

**Протимікробна активність фармацевтичних композицій
модифікованого нізину з диклофенаком натрія і амлодіпіном
стосовно клінічних штамів *Streptococcus* spp.**

Осолодченко Т.П., Андреєва І.Д., Мартинов А.В., Рябова І.С.

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

Визначено протимікробну активність комбінацій 1,0 % водяних розчинів модифікованого нізину, диклофенаку натрія і амлодіпіну. Модифікований нізин було отримано за допомогою біохімічних методів шляхом ацетилювання з оцтовим ангідридом. У якості порівняння застосовано нізин, диклофенак натрія та амлодіпін в ізольованому вигляді. Дослідження проведено на 4 клінічних штамів представників роду *Streptococcus*, які було одержано з колекції лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «ІМІ НАМН». Антимікробну активність речовин та їх комбінацій визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів.

Серед досліджених штамів *Streptococcus* spp. 50 % виявилися помірно чутливими до немодифікованого нізину та слабо чутливими до диклофенаку натрія в ізольованому вигляді (діаметри зон затримки росту відповідно у межах від $(16,7 \pm 0,5)$ мм до $(17,7 \pm 0,5)$ мм та від $(12,0 \pm 0,0)$ мм до $(13,7 \pm 0,5)$ мм). Стосовно амлодіпіну в ізольованому вигляді усі досліджені штами стрептококків були нечутливими.

Щодо усіх представників *Streptococcus* spp. протимікробна дія досліджених комбінацій ацетильованого нізину з диклофенаком натрія та амлодіпіном та потрійної комбінації нізину, диклофенаку і амлодіпіну була помірною (діаметри зон затримки росту в діапазоні від $(18,7 \pm 0,5)$ мм до $(24,7 \pm 0,5)$ мм), при цьому найбільш ефективною виявилась потрійна комбінація 1,0 % водяних розчинів ацетильованого нізину, диклофенаку натрія і амлодіпіна.

Деструкція одно- та двовидових біоплівки за дії поверхнево-активних речовин *Rhodococcus erythropolis* IMB Ac-5017

¹Охмакевич А.М., ¹Дон Є.А., ¹Ключка Л.В., ^{1,2}Пирог Т.П.

¹Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

²Інститут мікробіології і вірусології НАН України, м. Київ, Україна

anastasia01.roza@gmail.com

Однією із проблем сьогодення є бактеріальні та дріжджові біоплівки, що спричиняють серйозні гострі та хронічні захворювання людини, утворюючись у медичних закладах на катетерах, протезах та імплантах, а також пошкодження виробничого обладнання на підприємствах. Більшість досліджень присвячено руйнуванню одновидових біоплівок, проте найчастіше зустрічаються комбіновані, які характеризуються підвищеною стійкістю до антимікробних речовин.

Перспективними деструкторами біоплівок є поверхнево-активні речовини (ПАР) природного походження завдяки їх антимікробній активності. ПАР бактерій *Rhodococcus erythropolis* IMB Ac-5017 характеризуються нижчою біологічною активністю порівняно з такою інших відомих поверхнево-активних аміно-, рамно- та софороліпідів. Біологічну активність ПАР *R. erythropolis* IMB Ac-5017 можна суттєво підвищити внесенням у середовище культивування дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* БТМ-1 як біологічних індукторів. Також відомо, що комплекс поверхнево-активних речовин *R. erythropolis* IMB Ac-5017

та ефірної олії чайного дерева характеризується синергічною антимікробною дією.

Культивування *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 здійснювали в рідкому мінеральному середовищі з етанолом 2% (об'ємна частка). Як індуктори використовували живі та термічно інактивовані клітини *S. cerevisiae* БТМ-1, а також відповідний супернатант. Концентрацію позаклітинних поверхнево-активних речовин визначали ваговим методом після екстракції модифікованою сумішшю Фолча. Ступінь деструкції одно- та двовидових біоплівочок (%) визначали спектрофотометричним методом як різницю між адгезією клітин тест-культур у необроблених і оброблених ПАР та/або ефірною олією чайного дерева лунках імунологічного планшету.

Встановлено, що незалежно від фізіологічного стану індуктора, внесеного у середовище культивування *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017, синтезовані поверхнево-активні речовини у широкому діапазоні концентрацій (1,25-640 мкг/мл) спричиняли ефективніше руйнування одновидових біоплівочок, ніж ПАР, одержані без індуктора. Комплекс поверхнево-активних речовин з ефірною олією чайного дерева у концентрації 0,001-0,13 мкг/мл спричиняв підвищення ступеня деструкції бактеріально-дріжджових біоплівочок порівняно з дією відповідних монопрепаратів ПАР.

Так, внесення у середовище культивування живих клітин та супернатанту дріжджового індуктора супроводжувалось синтезом ПАР *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017, за дії яких максимальний ступінь деструкції одновидових біоплівочок *Staphylococcus aureus* БМС-1 та *Candida utilis* БВС-65 становив 76-80 та 54-72% відповідно, що на 8-26% вище порівняно з дією поверхнево-активних речовин, одержаних у монокультурі.

Ступінь руйнування комбінованої біоплівки *S. aureus* БМС-1 з *C. utilis* БВС-65, обробленої комплексом ефірної олії з ПАР *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017, синтезованими за наявності живих клітин та відповідного супернатанту *S. cerevisiae* БТМ-1, досягав 88-89%, інактивованих клітин – 66%, що на порядок

вище порівняно з дією монопрепаратів відповідних поверхнево-активних речовин.

Отже, у результаті проведених досліджень встановлено можливість суттєвого підвищення ступеня руйнування одновидових бактеріальних та дріжджових біоплівки за дії поверхнево-активних речовин *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017, синтезованих за наявності *S. cerevisiae* БТМ-1, порівняно з ПАР, одержаних без індуктора, та підвищення ступеня деструкції двовидових біоплівки під впливом даних поверхнево-активних речовин у комплексі з ефірною олією чайного дерева порівняно з впливом на них тільки ПАР.

Актуальність створення та виробництва лікарських засобів на основі вінпоцетину для профілактики і лікування когнітивних дисфункцій

Павліченко М.В., Безрукавий Є.А.

Кафедра технологій фармацевтичних препаратів Національного фармацевтичного
університету, м. Харків, Україна
genyab3@gmail.com

Когнітивні порушення часто спостерігаються при гострих і хронічних патологіях кровообігу у мозку. Лікування цих розладів складне, навіть за наявності широкого асортименту медикаментів на фармацевтичному ринку. Більшість препаратів, які використовуються для покращення когнітивних функцій, зазвичай діють переважно на пам'ять «підкоркового» характеру. Однак, враховуючи багатофакторний патогенез когнітивних розладів у разі порушень кровообігу у мозку, включаючи значну роль мікроциркуляторних змін, пропонується використання вінпоцетину для покращення метаболізму ішемізованої тканини мозку, а також для поліпшення регіонального кровотоку, мікроциркуляції та геморециркуляції у патологічних ділянках.

Однією з серйозних загроз є ускладнення, пов'язані з цереброваскулярними захворюваннями. За офіційною статистикою, в Україні ці захворювання є другою за частотою причиною смертності. Статистика показує,

що 30-40% хворих на інсульт вмирають протягом перших 30 днів. З тих, хто вижив, лише 10% можуть повернутися до нормального життя, а 20-40% потребують допомоги з боку інших осіб. Це суттєво впливає на якість життя як самого пацієнта, так і його оточення.

Головною причиною ураження судин головного мозку є артеріальна гіпертензія. Порушення кровопостачання мозку виникає внаслідок високого артеріального тиску та розвитку атеросклерозу. Когнітивні дисфункції у людей похилого віку є одним з найбільш актуальних проблем у сучасній медицині. Важкі когнітивні порушення, зокрема судинна деменція, можуть призвести до повної або часткової втрати самостійності та незалежності пацієнта, спричиняючи професійні, соціальні та побутові проблеми. Вчасне виявлення когнітивних розладів та початок адекватної терапії є важливими кроками для ефективного лікування пацієнтів.

З урахуванням зростаючого поширення когнітивних порушень і деменції серед пацієнтів з артеріальною гіпертензією, актуальним є пошук додаткових методів запобігання та сповільнення цих порушень, окрім стабілізації рівня артеріального тиску. Один із таких напрямків - використання препаратів, що покращують кровообіг у мозку, так званих вазоактивних засобів. Найбільш дослідженим, ефективним і безпечним з них є активний фармацевтичний інгредієнт вінпоцетин, який був вперше виділений з рослини в 1975 році і вже понад 30 років застосовується у медичній практиці. Препарати з вінпоцетином широко призначаються у понад 40 країнах світу. За цей період було проведено понад 100 досліджень, в яких підтверджено високу ефективність і безпечність вінпоцетину при порушеннях кровообігу головного мозку різного походження.

З урахуванням багатфакторного механізму розвитку церебральної недостатності, важливо обирати препарати, що мають комплексний вплив. Серед них особливе місце належить вінпоцетину, який не лише покращує кровопостачання мозку (забезпечуючи вазоактивний ефект і позитивно впливаючи на реологічні властивості крові), але й стимулює церебральний метаболізм. Він збільшує стійкість мозку до гіпоксії, покращує транспорт

кисню до мозку, підвищує транспорт глюкози через гематоенцефалічний бар'єр, стимулює аеробний шлях метаболізму глюкози як більш енергетично вигідний, селективно пригнічує Ca^{2+} , підвищує рівень циклічних нуклеотидів у головному мозку. Крім того, препарат має виражену антиоксидантну активність.

Отже, основні фармакологічні та біохімічні механізми дії вінпоцетину включають селективне поліпшення кровообігу у мозку та збільшення споживання кисню, підвищення толерантності мозку до гіпоксії та ішемії, поліпшення реологічних параметрів крові, пряму нейропротективну дію.

Таким чином, з огляду на високу ефективність, комплексний механізм дії і безпечність вінпоцетину, створення та виробництво лікарських засобів на основі даного АФІ є актуальним завданням сучасної фармації.

Коригувальна дія збагаченого тіаміном препарата Метовітан за етанол-індукованих дегенеративних змін в тканині мозку

Павлова О.С., Великий М.М., Пархоменко Ю.М.

Інститут біохімії ім. О.В.Паладіна НАН України, Київ

aspavlova92@gmail.com

Багаторічні дослідження підтвердили існування причинно-наслідкового зв'язку між розвитком нейродегенеративних процесів та дефіцитом вітаміну B_1 (тіаміну). Виявилось, що майже всі нейродегенеративні хвороби супроводжуються тією чи іншою мірою виразним дефіцитом тіаміну (ДТ). Гіпометаболічний стан, який є наслідком хронічного ДТ, неминуче веде до розвитку оксидативного стресу (ОС) (*Valle et al, 2022*). В модельних дослідженнях знижений рівень тіаміну спричиняв подібні до хвороби Альцгеймера аномалії, включаючи дефіцит пам'яті, невротичні бляшки та гіперфосфорилювання тау протеїну. З урахуванням вищевказаних фактів, наразі активно ведуться пошуки способів попередження розвитку нейродегенеративних порушень шляхом використання високих доз препаратів

вітаміну В₁ (*Costantini et al., 2013*). Згідно наших спостережень, більш ефективним для цієї мети може бути використання препаратів тіаміну разом з антиоксидантними препаратами.

Дослідження проведені на щурах, що хронічно споживали алкоголь (ХА). Модель ХА вважається однією із визнаних експериментальних моделей ДТ що супроводжується розвитком ОС в тканинах, і таким чином є ефективною в дослідженні вкладу ДТ і ОС в розвиток нейродегенеративних процесів і оцінці корегуючої дії препаратів. Для відтворення моделі ХА білих щурів-самців протягом 9 місяців утримували на 15% (об/об) водному розчині етанолу як безальтернативному джерелі питної води. Контрольна група щурів утримувалась на звичайній дієті віварія. За тиждень до закінчення експерименту щурів, які зазнали впливу етанолу, поділили на 3 групи. Дві експериментальні групи отримували щоденне пероральне введення тіаміну або тіаміну разом з Метовітаном через зонд. Третя група (ХА) отримувала таким же чином физрозчин. В тканині мозку дослідних щурів визначали вміст тіаміну, показники стану клітинної редокс системи, та стан окремих нейроспецифічних протеїнів. Зокрема, як маркер стану нервових клітин та для оцінки дії корегуючих препаратів ми використали вміст в корі головного мозку фосфорильованої та нефосфорильованої форм тау-протеїну за методом вестерн-блоту. Тау-протеїн належить до групи білків, асоційованих з мікротрубочками. Його гіперфосфорильовані форми є основним компонентом нейрофібрилярних клубків при хворобі Альцгеймера. Гіперфосфорильовання погіршує здатність тау-протеїна зв'язуватися з мікротрубочками, що призводить в кінцевому рахунку до нейрональної дегенерації. Дослідження показали, що за умов ТД, спричиненого хронічним вживанням алкоголю, в клітинах мозку ініціюється розвиток оксидативного стресу, про що свідчить підвищення рівню активних форм кисню (АФК) (Рис.1, А) і майже втричі підвищується вміст фосфорильованої форми протеїна tau (Рис.1, В).

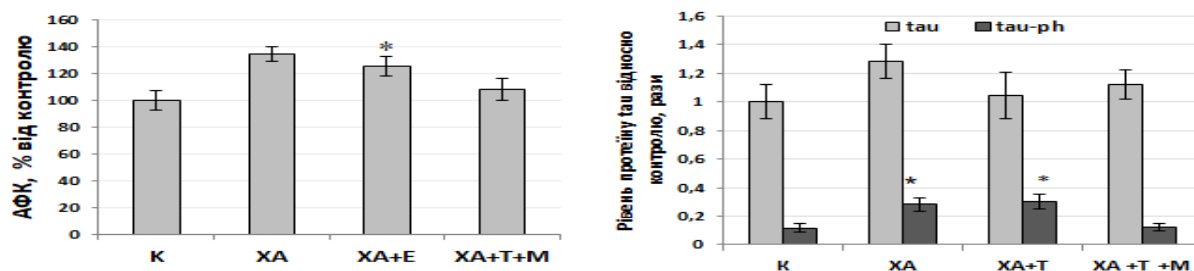


Рис.1. А – Вміст АФК в тканині мозку щурів експериментальних груп. В – відносний вміст протеїна tau і tau-phospho в тканині кори мозку експериментальних тварин..

Обидва показники наближаються до норми лише при введенні тваринам за вказаною схемою тіаміну разом з препаратом антиоксидантної дії Метовітаном. Тіамін також має антиоксидантну дію, будучи поглиначем синглетного кисню та інгібітором перекисного окислення ліпідів (*Sasatsuki et al., 2020*). Але вступаючи в ці реакції, він окислюється, перетворюючись на неактивні форми. Тому для підсилення дії препаратів тіаміну як лікарських засобів, бажано їх призначати разом з антиоксидантними препаратами типу Метовітан.

Особливості мікроклонального розмноження різних сортів *Heuchera* L.

²Панік В.С., ¹Замбріборщ І.С., ²Задерей Н.С., ¹Шестопа О.Л.

¹ Селекційно-генетичний інститут – Національний центр насіннєзнавства та сортовивчення, м. Одеса, Україна

² Кафедра молекулярної біології, біохімії та генетики, Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна

zambriborsh@gmail.com

Гейхера (лат. *Heuchera* L.) – рід багаторічних трав'янистих рослин родини Люмикаменеві (*Saxifragaceae*), який включає понад 55 природних видів, що ростуть в Північній Америці, поширені у гірських районах, часто біля берегів річок. Гейхера визначається високим рівнем декоративності, що робить її важливим компонентом сучасного садівництва та ландшафтного дизайну. Існує ряд недоліків при розмноженні рослин традиційним способом, такі як

частота зараження, отримання генетично неоднорідного матеріалу та низький коефіцієнт розмноження.

Можливість швидкого вирішення таких проблем надає метод мікроклонального розмноження рослин. Високий коефіцієнт розмноження, ідентичність рослин-регенерантів до вихідної рослини і їх оздоровлення, мінімальні площі для культивування *in vitro*, цілорічність процесу дозволяють зробити мікроклональне розмноження багатьох рослинних культур комерційним напрямком біотехнології.

Вивчали вплив різних концентрацій гормонів на мікроклональне розмноження в умовах *in vitro* різних сортів *Heuchera* L. Робота проводилась в лабораторії культури тканин Селекційно-генетичного інституту Національного центру насіннєзнавства та сортовивчення. В досліді використано три сорти *Heuchera* L: Sunrise falls, Ginger peach та Picasso.

В асептичних умовах з рослини гейхер *in vitro*, що наявні в колекції лабораторії, видаляли корені та листя, залишаючи частину із розетковою меристемою (0,7-1,0 мм). Підготовлений таким чином рослинний матеріал висаджували по 5-10 шт. у скляні банки з чотирма варіантами живильного середовища QL (за прописом Quirin and Leroivte): I варіант з додаванням 1 мг/л БАП та 0,5 мг/л НОК; II – 0,15 мг/л БАП та 0,02 мг/л НОК; III – 0,1 мг/л БАП та 0,1 мг/л НОК; IV – 0,05 мг/л БАП та 0,05 мг/л НОК.

Після 4-5 тижнів культивування за температури 25°C та освітлення 2000 лк визначали коефіцієнт розмноження для кожного варіанту досліді. Показано, що інтенсивність процесу мультиплікації залежить як від генотипу гейхер, так і від концентрації фітогормонів у живильному середовищі. Результатом даного процесу є отримання певної кількості мериклонів (матеріал однакового віку) від однієї висадженої розетки. Коефіцієнт розмноження в залежності від сорту гейхери та складу середовища в середньому коливається від 1,3 до 6,2. Найвищі значення даного показника отримали на II (0,15 мг/л БАП та 0,02 мг/л НОК) – 6,2 (для сорту Picasso) та IV (0,05 мг/л БАП та 0,05 мг/л НОК) – 6,0 (для сорту Sunrise falls) варіантах середовищ. Виявлено, що на середовищах із підвищеною

концентрацією фітогормонів (I та III) мультиплікація пагонів в середньому була достовірно меншою – 2,6 та 2,3 мериклони на експлант відповідно. Отже, з підвищенням концентрації фітогормонів спостерігається депресія регенерації нових пагонів при мікроклональному розмноженні сортів гейхери в культурі *in vitro*. Однак, з трьох сортів виявили один – Ginger peach, який для мікророзмноження потребував саме високі концентрації гормонів. Найкращий коефіцієнт розмноження для даного сорту отримали саме на першому варіанті – 1 мл БАП та 0,5 мл НОК. Таким чином, при створення біотехнології клонального мікророзмноження різних генотипів *Heuchera* необхідним етапом є тестування їхньої чутливості до фітогормонів.

В залежності від виробничих потреб отримані мериклональні рослини можуть бути задіяні в повторному циклі мікророзмноження або відправлені на адаптацію до умов *ex vitro*.

Удосконалення біотехнології виробництва сидру

Панченко А.В., Варанкіна О.О.

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного університету

«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

panchenko292002@gmail.com

Сидр – це слабоалкогольний напій, який виробляється шляхом зброджування яблучного соку. Міцність напою, зазвичай, коливається між 2 і 9 відсотками. Виходячи з кількості цукру в напої, сидр поділяють на сухий, напівсухий, солодкий і напівсолодкий. Сидр можна класифікувати за ступенем солодкості, сортом яблук, регіоном виробництва та ступенем фільтрації [Олар К., 2022].

Виробництво сидру розділяють на 5 основних стадій. Першою стадією є вибір сировини – для класичного сидру потрібні спеціальні сидрові сорти яблук. Після вибору сировини йде миття та подрібнення, на цих стадіях яблука миються від бруду та подрібнюються для максимальної кількості соку. Третьою стадією йде пресування подрібнених яблук для отримання соку з вичавок. На

четвертій стадії сік зброджують за допомогою спеціальних дріжджів для отримання сидру. На останній п'ятій стадії готовий сидр розливають у споживчу тару та відправляють на реалізацію [<https://drink.co.ua/yak-vyroblyayut-i-pyut-sydr.html>]

Як удосконалення технології запропоновано використання сидрових сортів яблук з підвищеним вмістом фенольних речовин більше за 2 г/дм^3 , соку-самопливу та купажування напою виноматеріалами, які виготовлено з різних сортів яблук (столових, десертних та сидрових) у різному співвідношенні з розрахунку отримання у готовому напої $1,5\text{-}3,5 \text{ г/дм}^3$ фенольних речовин. В результаті чого смак сидру буде природнім та матиме яскраву палітру ароматів.

Таким чином, впровадження у виробництво запропонованого удосконалення технології сидру дозволить виробляти напій з покращеними органолептичними показниками якості.

**Перспективи майбутнього наукових та науково-педагогічних шкіл
в Україні в контексті зміни парадигми підготовки
здобувачів освіти третього рівня**

¹Пастухова Н.Л., ²Садовниченко Ю.О.,

¹Блюм Я.Б., ²М'ясоєдов В.В.

¹ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України», Київ, Україна

²Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

nataliia.pastukhova@gmail.com

Середній вік науковця НАН України перевищує 55 років, а середній вік викладача наближається до 50 років. Таким чином, нагальною потребою сьогодення вітчизняної науки та вищої освіти є підготовка наукових та науково-педагогічних кадрів для забезпечення наступності поколінь і розвитку наукових і науково-педагогічних шкіл в цілому. Реформування системи вищої освіти в Україні, розпочате 2014 року, змінило не тільки строки підготовки здобувачів освіти в аспірантурі, зміст навчання, а й формат ступеня, який

отримує по закінченню здобувач освіти. Однак початкові позитивні зрушення в плані подовження тривалості підготовки доктора філософії в аспірантурі до чотирьох років і можливістю захисту упродовж двох років після закінчення були повністю знівельовані останніми змінами.

Зокрема, освітньо-науковий ступінь доктора філософії в Україні з 2024 р. став ступенем вищої освіти в системі бакалавр-магістр-доктор філософії, відповідно до «поширення принципу здобуття вищої освіти: навчання, підготовка дисертаційної роботи, захист, отримання диплому» в межах строків навчання. При цьому, прогнозовані два роки тому проблеми на тлі воєнного вторгнення не лише стали актуальними перепонами для успішного захисту дисертацій здобувачами ступеня доктора філософії, а й поглибилися (Колісник Л. та ін., 2022)

Не викликає сумніву, що обмеження термінів захисту дисертації (до закінчення навчання), а, відповідно, і часових рамок роботи над дисертацією (фактично три роки разом з опануванням освітніх дисциплін) віддзеркалюється на якості, значущості, глибині результатів, рівні публікацій. Особливо, якщо виконання наукової складової пов'язано зі значним масивом експериментальної роботи із залученням клітинних ліній, зародкової плазми з генбанків, нокаут-мутантів, плазмід закордонного походження тощо. Це ж стосується, зокрема, і публікацій основних результатів таких робіт у рейтингових виданнях, які індексуються в наукометричних базах Scopus та Web of Science, та є маркерами якості проведеного дослідження. Водночас аналіз строків підготовки дисертацій у мирний час в країнах Європи та Америки коливається в середньому в межах 6 років. Як результат, маємо несвоєчасне завершення навчання без захисту частки аспірантів через використання академвідпусток або повторний вступ, а у перспективі – зменшення кількості здобувачів третього рівня вищої освіти. Цілком зрозуміло, що деякі аспіранти, які не встигнуть підготувати дисертацію, взагалі відмовляться від наукової та науково-педагогічної діяльності.

До додаткових проблем слід віднести також питання фінансування навчання на контрактній основі, оплату праці членів разової ради здобувачем, невизначеність процедури переведення аспірантів до установ з акредитованою освітньою програмою для захисту, відсутність стандартів вищої освіти ступеня доктора філософії за певними спеціальностями, яке не дозволяє обмежити освітню програму мінімально допустимим об'ємом (30 кредитів ЄКТС) для концентрації зусиль на науковій складовій дисертаційного дослідження, постійні уточнення та зміни законодавчої бази впродовж навчання одного набору за відсутності перехідного періоду на тлі технічних, психологічних та інших проблем, зумовлених війною, тощо.

Тож, зміни формату підготовки докторів філософії на поточний момент призвели до проблем підсумкової атестації випуску 2024 року, несуть ризики зниження якості дисертаційних досліджень, зменшення кількості здобувачів третього рівня освіти і ставлять під питання розвиток українських наукових і науково-педагогічних шкіл через переривання наступності поколінь.

**Інтерфероногенний та проліферативний вплив
метаболітів лактобактерій на клітинну інтерферон-синтезуючу
лінію Namalwa**

¹Піць В.В., ^{1,2}Соловійов С.О., ^{1,2}Трохименко О.П.

¹НТУУ «КПІ ім. Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
vadimpitsofficial@gmail.com

Вступ. Кишечник є складною симбіотичною екосистемою, яка вміщує мільярди різноманітних мікроорганізмів протягом усього життя людини [1]. Такі мікроорганізми, Продовольча та сільськогосподарська організація ООН визначила як "пробіотичні", а саме як "живі мікроорганізми, які, спожиті у відповідних кількостях, надають корисний вплив на хазяїна". Можливим є захисний механізм, за допомогою якого репродукція вірусів пригнічується за рахунок стимуляції вироблення інтерферону 1-го типу через активацію

дендритних клітин [2]. Таким чином, метою даної роботи була верифікація гіпотези про проліферативні та інтерферон-індукуючі властивості метаболітів пробіотичних штамів лактобактерій *in vitro*.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були культуральні рідини, що містили метаболіти пробіотичних штамів лактобактерій *L. delbrueckii subsp. lactis LE* та *L. rhamnosus LB3*. Як тест-об'єкти в дослідженні було використано поверхнево-залежну клітинну лінію карциноми гортані людини Нер-2 штам Cincinnati, суспензійну клітинну лінію лімфоми Беркіта Namalwa та вірус везикулярного стоматиту (VBS) штам Індіана. Вивчення проліферативної дії метаболітів лактобактерій на інтерферон-синтезуючі клітини Namalwa проводили після попередньої стимуляції інтерфероногенезу. Оцінку параметрів клітинного циклу проводили після 24 годин культивування методом проточної цитофлюориметрії на цитофлюориметрі Partec Pas в каналі FL3 (650 нм) для детекції флуоресценції пропідію йодиду.

Результати і обговорення. За результатами вірусологічних досліджень було визначено, що найбільш виражені властивості коіндуктора інтерферону проявляє препарат культуральної рідини штаму *L. delbrueckii subsp. lactis LE*. Інкубування культури Namalwa з культуральною рідиною лактобактерій без індуктора показало низький титр інтерферону, що свідчило про незначний вплив на інтерфероногенез.

Після 24-годинного інкубування культури клітин Namalwa з метаболітами лактобактерій та індуктором інтерфероногенезу було визначено активність проліферації порівняно з контрольною інтактною культурою Namalwa того самого пасажу (рис. 1).

Одержані результати свідчать про те, що препарати метаболітів лактобактерій в нетоксичних концентраціях практично не впливають на клітинний цикл інтерферон-синтезуючих клітин. Розрахований індекс проліферації становив 0,46 для контрольної клітинної лінії та 0,43 для клітин, інкубованих з метаболітами лактобактерій та індуктором інтерфероногенезу.

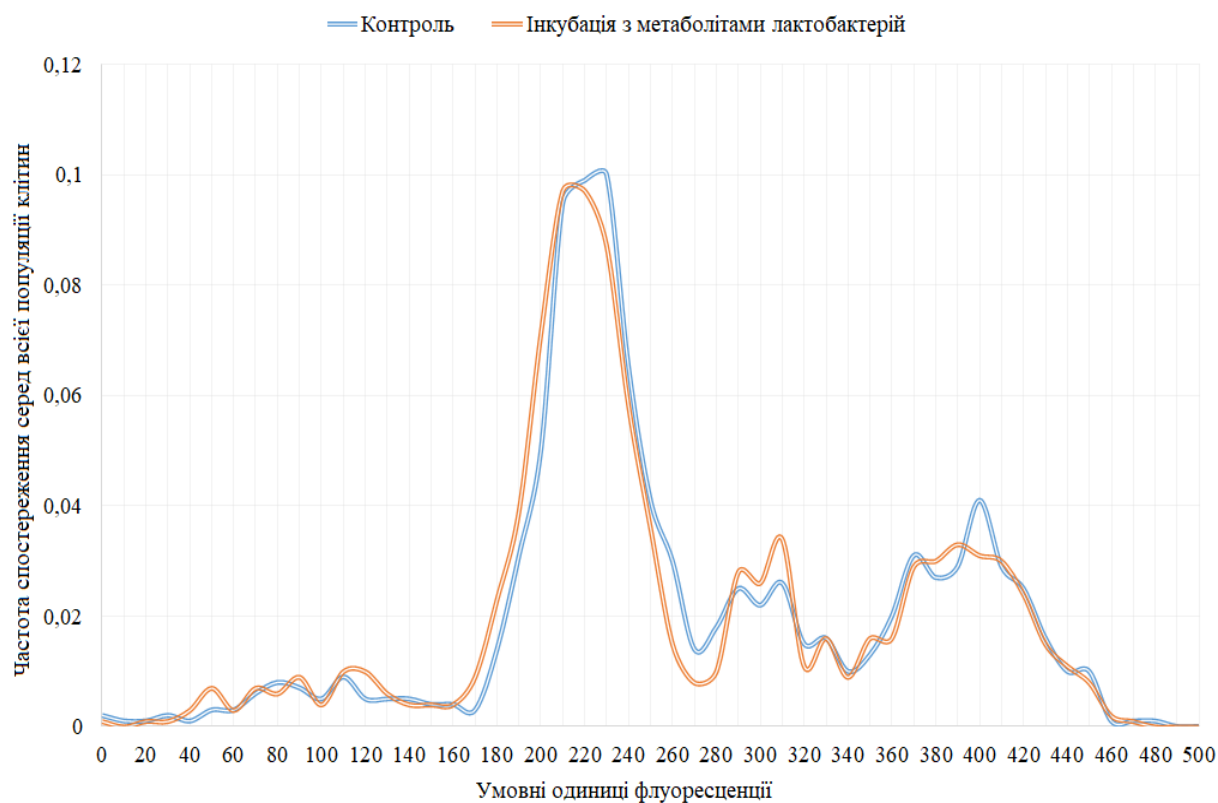


Рис.1. ДНК-гістограма розподілення клітин Namalwa, які підлягали впливу досліджуваних препаратів та контрольна клітинна лінія

Список використаної літератури:

1. Potential Use of Marine Seaweeds as Prebiotics: A Review / A. Lopez-Santamarina et al. *Molecules*. 2020. Vol. 25, no. 4. P. 1004. <https://doi.org/10.3390/molecules25041004>.
2. Probiotics and Paraprobiotics in Viral Infection: Clinical Application and Effects on the Innate and Acquired Immune Systems / O. Kanauchi et al. *Current Pharmaceutical Design*. 2018. Vol. 24, no. 6. P. 710–717. <https://doi.org/10.2174/1381612824666180116163411>.

Протимікробні властивості комбінації етанольного екстракту

бруньок та пагонів верби білої з декаметоксином

Пономаренко С.В., Осолодченко Т.П., Штикер Л.Г.,

Лук'яненко Т.В.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова

Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

imi_lbb@ukr.net

Пошук високоефективних лікувальних та профілактичних препаратів з високою здатністю впливу на мікроорганізми, особливо на полірезистентні штами набуває все більшої актуальності. Верба (*Salix sp*) завжди привертала до себе увагу в якості лікувального засобу, а різноманітність її хімічного складу зумовлює широкий спектр біологічної активності, який використовується в фармацевтичній галузі. В останні роки набуває актуальності створення комбінованих лікарських засобів з рослинної сировини.

Мета. Мета роботи було вивчення антибактеріальної дії комбінації сполуки, отриманої з бруньок та пагонів верби білої з антисептичним засобом декаметоксином.

Матеріали та методи дослідження. Антибактеріальну дію досліджували на тест-культурах мікроорганізмів: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P.aeruginosa* ATCC 27853, *P.vulgaris* ATCC 4636, *B. subtilis* ATCC 6633 та на 5-ти клінічних штамів мікроорганізмів, а саме 2-х штамів грампозитивних та 3-х штамів грамнегативних мікроорганізмів. Серед грампозитивних мікроорганізмів досліджено *E. faecalis* та *S. aureus*, серед грамнегативних – 2 штами *E. coli*, та 1 – *P. mirabilis*. Для отримання екстрактів рослинну сировину екстрагували 70 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отриманий екстракт концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі $t=22\text{ }^{\circ}\text{C}$. Готували 10 % водний розчин та змішували з 0,02 % розчином декаметоксину у співвідношенні 1:1:1. Всього було досліджено 4 зразки (розчин декаметоксину, етанольний екстракт з бруньок та пагонів верби білої та їх комбінації).

Дослідження спектру та рівнів протимікробної дії речовин на розширеному колі мікроорганізмів проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні Мюллера-Хінтона з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно (5×10^5) КУО/мл. Статистична обробка отриманих даних проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (Stat Soft Inc., США).

Результати дослідження. Дослідження показали, що спиртові екстракти з бруньок та пагонів *Salix sp* в комбінації з декаметоксином володіють протимікробними властивостями. Встановлено інгібуючу концентрацію 70 % спиртового екстракту з бруньок та пагонів відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633, які знаходились у межах 15,6-32,25 мг/мл, бактерицидні концентрації 32,25-62,5 мг/мл. МІК для *P.aeruginosa* ATCC 27853 та *P.vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5- 125 мг/мл, МБ_цК 125-250 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *E. faecalis* та *S. aureus* – 31,25-62,5 мг/мл, а МБ_цК 62,5-125 мг/мл. Для *E. coli* інгібуючі концентрації знаходились на рівні 62,5-125 мг/мл та *P. mirabilis* 125-250 мг/мл, відповідно МБ_цК становила 125-250 мг/мл та 250–500 мг/мл. Для декаметоксину інгібуючі концентрації відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC 6633 знаходились у межах 7,8-15,6 мг/мл, бактерицидні концентрації 15,6-32,25мг/мл. МІК для *E. coli* ATCC 25922 була 32,25-62,5мг/мл, *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P.vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5-125 мг/мл, МБ_цК 125 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *E. faecalis* та *S. aureus* –32,25-62,5 мг/мл, а МБ_цК 62,5-125 мг/мл. Для *E. coli* та *P. mirabilis* інгібуючі концентрації знаходились на рівні 62,5-125 мг/мл, відповідно МБ_цК становила 125-250 мг/мл. У комбінованого зразка з бруньок та пагонів *Salix sp* з декаметоксином відмічена антибактеріальна дія по відношенню до всіх тест-штамів. Інгібуюча концентрація комбінації спиртового екстракту відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. Coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633 знаходилась у межах 7,8-15,6 мг/мл, бактерицидна 15,6-31,25 мг/мл. МІК для *P. aeruginosa* ATCC27853 та *P.vulgaris* ATCC 4636

становила 31,25 - 62,5 мг/мл, МБ_цК 62,25 -125 мг/мл. Для *E. faecalis* та *S. aureus* МІК дорівнювала 31,25–62,5 мг/мл, МБ_цК 62,5–125 мг/мл, для *E. coli* та *P. mirabilis* інгібуючі концентрації були у межах 62,5 -125 мг/мл, відповідно МБ_цК становила 125-250 мг/мл.

Висновки. Результати досліджень свідчать, що комбінація етанольного спиртового екстракту з бруньок та пагонів *Salix sp* в комбінації з декаметоксином набуває актуальності подальшого дослідження для розробки на їх основі ефективних протимікробних засобів.

Дослідження придатності барвника *Eva Green* для визначення стану клітин методом спектрофлуориметрії

^{1,3}Посохов Є.О., ^{1,2}Прокопюк В.Ю., ⁴Татарець А.Л.

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

²Інститут проблем кріобіології та кріомедицини

Національної академії наук України, м. Харків, Україна

³ Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»,
м. Харків, Україна

⁴ Державна наукова установа «Науково-технологічний комплекс
«Інститут монокристалів» НАН України», м. Харків, Україна
yevgenposokhov@gmail.com

Флуоресцентний барвник *Eva Green* (EG), синтезований у ДНУ НТК ІМК, є здатним до зв'язування з ДНК, що робить його потенційно придатним до використання у медико-біологічних дослідженнях.

Метою роботи було вивчення можливості застосування цього флуоресцентного барвника для визначення стану клітин у випадку спектрофлуориметричного метода детекції.

В ході цього дослідження за допомогою флуоресцентного спектрометра «PerkinElmer FL8500» було виміряно спектри емісії барвника у суспензіях клітин фібробластів (лінія L929). У суспензії клітин флуорофор EG має одну смугу флуоресценції з максимумом у області ~ 530 нанометрів, та плечем у

області ~ 575 нанометрів. Цю смугу віднесено до флуоресценції барвника, зв'язаного з ДНК.

Продемонстровано, що флуоресценція EG відрізняється у випадках суспензій живих та мертвих фібробластів за умов додавання різних концентрацій барвника. Інтенсивність флуоресценції смуги з максимумом у області ~ 530 нанометрів зменшувалася у випадку живих клітин: у 1,7 рази за умов застосування менш концентрованого вихідного розчину барвника, або в 1,4 рази за умов застосування більш концентрованого вихідного розчину барвника.

Також було проведено вимірювання флуоресценції барвника у суспензіях фібробластів з різною кількістю клітин. Виявилося, що інтенсивність флуоресценції зменшується приблизно у 3 рази при зростанні кількості клітин у п'ять разів (з 100000 до 500000). Можливою причиною такого зменшення інтенсивності флуоресценції барвника може бути те, що у випадку великої кількості клітин відбувається їх агрегація.

У ході дослідження було перевірено як впливає видалення барвника, що не зв'язався з мембраною і знаходиться у суспензії, на зміну інтенсивності флуоресценції, що реєструється. Виявилося, що після «відмивання» клітин фібробластів від не зв'язаного з клітинами барвника, інтенсивність флуоресценції зменшується приблизно у 3 рази. Це вказує на те, що досить велика частина барвника залишається не зв'язаною з клітинами після інкубації.

Нами було проведено вимірювання суспензій фібробластів за умов додавання різних концентрацій барвника. Виявилося, що за допомогою спектрофлуориметра можна реєструвати концентрації барвника, що використовувалися у випадку вимірів флуоресценції барвника методом проточної цитометрії.

Додатково, нами було вивчено кінетику зв'язування барвника з клітинами фібробластів. Виявилося, що для зв'язування флуорофора з клітинами достатньо 10 хвилин.

Таким чином, можна зробити основний висновок, що *Eva Green* забарвлює лише мертві клітини, що свідчить про його непроникність через цілісну клітинну мембрану та дає змогу застосовувати його для визначення стану клітин. Додаткові висновки: мінімальна кількість клітин для даного дослідження складає 100000 в мл; необхідно проводити процедуру відмивання клітин, що забезпечує елімінацію барвника з розчину.

Робота виконана за підтримки гранту Національного фонду досліджень України (проект № 2021.01/0414).

Отримання наночасток цинку зеленим синтезом

¹Потупа В.Ю., ¹Петрух А.О., ²Шкотова Л.В., ¹Волошина І.М.

¹Київський національний університет технологій та дизайну,

м. Київ, Україна

²Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ, Україна

i_woloschina@yahoo.com

Нанотехнології представляють собою перспективний напрямок наукових досліджень, здатний перевернути уявлення про науку, техніку та бізнес. Однією з ключових галузей нанотехнологій є використання наночасток, які можуть бути тривимірними структурами розміром від одного до ста нанометрів. Ці технології відкривають нові горизонти у біомедицині та агропромисловості, дозволяючи створювати нові, вдосконалені продукти з покращеними характеристиками. Зелений синтез, що використовує природні ресурси, такі як рослини та мікроорганізми, стає найбільш безпечним і екологічно чистим методом для виробництва наночасток. Наночастки оксиду цинку, які виробляються шляхом зеленого синтезу, виявляються корисними в біомедицині та біотехнології завдяки їхній високій антимікробній активності, здатності до фотодеградації та адсорбції іонів металів. Синтез наночастинок оксиду цинку з використанням таких мікроорганізмів, як *Nocardia farcinica*, *Streptomyces viridogens*, *Rhodococcus* spp *Streptomyces hygroscopicus* i *Thermoactinomyces* spp., мав значні результати. Ми досліджуємо отримання наночасток цинку за

допомогою *L. acidophilus* та солі ZnSO_4 . У процесі дослідження використовували культуральну рідину та її супернатант. Необхідно зазначити, що на утворення наночасток цинку впливає рН середовища та температура біогенного синтезу, тому що залежно від цих параметрів фіксували значення наночасток у дуже широкому діапазоні від 3 нм до 250 нм і вище. Однак ZnNPs *L. acidophilus* УКМ В-2691 розміром 37-51 нм фіксували у лужному середовищі і температурному діапазоні 30-60°C. Отже, дослідження показали, що екологічно чистий метод виробництва наночасток цинку можливий також і за допомогою молочнокислих бактерій *L. acidophilus* УКМ В-2691.

Перспективи використання біорозкладних матеріалів як альтернативи пластику

Приходько П.С., Калюжная О.С., Хохленкова Н.В.

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

polinaprihodko30@gmail.com

Важливою причиною виникнення екологічної кризи є накопичення твердих відходів, серед яких значну частку складають використані полімерні вироби, такі як тара, пакувальні матеріали та предмети побуту. Синтетичні полімери розкладаються у природних умовах дуже повільно, що значно перевищує терміни їх споживання. Через можливість запобігти накопиченню нерозкладаних сполук у природі актуальною стає використання біорозкладних матеріалів.

Біорозкладні матеріали розкладаються завдяки дії живих організмів, зокрема грибів та інших мікроорганізмів. Ці матеріали не накопичуються у ґрунті або в будь-якому середовищі, та не забруднюють навколишнє середовище.

Метою дослідження було обґрунтування переваг використання біорозкладних матеріалів як альтернативи пластику, пошуку інноваційних рішень, які є безпечними для довкілля і суспільства.

Розглянемо фактори, які вказують на доцільність використання біорозкладних матеріалів:

1. Скупчення традиційних, нерозкладних матеріалів на звалищах веде до забруднення ґрунту та вод. Біорозкладні матеріали розкладаються мікроорганізмами на природні компоненти, не завдаючи шкоди довкіллю.

2. Традиційні матеріали, такі як пластик, виготовляються з невідновлюваних ресурсів, таких як нафта, проте як біорозкладні матеріали виготовляються з відновлюваних ресурсів, таких як біомаса.

3. Виробництво традиційних матеріалів веде до викидів парникових газів, що сприяють зміні клімату, в той час як біорозкладні матеріали мають менший вуглецевий слід, що робить їх більш екологічними.

4. Використання біорозкладних матеріалів може допомогти зменшити витрати на утилізацію відходів. Вони можуть стимулювати розвиток нових галузей промисловості та створення нових робочих місць.

Використання біорозкладних матеріалів стає все більш популярним серед іноземних компаній (табл.1). Це пов'язано не тільки з екологічною свідомістю споживачів, а також з законодавством, економічною вигодою та прагненням до збереження довкілля.

Не дивлячись на низку недоліків, зокрема необхідність розвитку спеціальної інфраструктури та витрати на впровадження нових технологічних рішень, виробництво біорозкладних матеріалів в Україні має значний потенціал. Такі переваги як екологічність, збереження ресурсів та стимулювання економіки, роблять біорозкладні матеріали перспективною альтернативою традиційним пластикам і підвищує попит на використання таких матеріалів серед вітчизняних виробників.

Прикладами українських компаній, які виготовляють пакування та різноманітні вироби (посуд, люстри, інші предмети інтер'єру) на основі біорозкладних матеріалів є: Sem Есораск (м. Самбір, Львівська область), Resava (м. Львів), S.Lab - Sustainable Laboratory (м. Київ)

Таблиця 1. Приклади біорозкладних матеріалів закордонних виробників

№	Компанія	Країна	Матеріал	Мікроорганізми	Інша сировина	Технологія
1	Danimer Scientific	США	Nodax PHA (полігідроксиалканоат)	<i>Pseudomonas putida</i>	Кукурудзяний крохмаль	Бактерії ферментують цукор, перетворюючи його на PHA. PHA потім екстрагують з бактерій і переробляють на пластик
2	Mitsubishi Chemical	Японія	Green PLA (полілактид)	<i>Lactobacillus</i>	Цукор	Бактерії ферментують цукор, перетворюючи його на молочну кислоту, яку потім полімеризують в PLA
3	Bio-On	Італія	PHA (полігідроксиалканоати)	<i>Pseudomonas oleovorans</i>	Рослинні олії	Бактерії ферментують рослинні олії, перетворюючи їх на PHA. PHA потім екстрагують з бактерій і перетворюють на пластик
4	Avantium	Нідерланди	PEF (поліетилен фураноат)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Цукор	Ферментація цукру для отримання фурфурола, який потім використовується для синтезу PEF
5	Sulapac	Фінляндія	Sulapac (біорозкладний композитний матеріал)	<i>Aspergillus oryzae</i> , <i>Trichoderma reesei</i> , <i>Pseudomonas sp.</i>	Деревна целюлоза, мінеральні добавки	Деревна целюлоза змішується з мінеральними добавками і формується в різні продукти.

Як висновок можемо сказати, що використання біорозкладних матеріалів є доцільним з точки зору екології, економіки та етики. Це може допомогти зменшити забруднення довкілля, зберегти природні ресурси та відповідати потребам екологічно свідомих споживачів. Поява нових біорозкладних матеріалів в Україні та виробництво на їхній основі різноманітних виробів може стати значним кроком на шляху до збереження довкілля.

Біотехнологія у рослинництві

Прохновська Д. А.

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

221102pd@gmail.com

Біотехнологія – це передова технологія, яка розробляє або модифікує продукт для певної прикладної мети з використанням живих організмів та речовин з них. Вона надає низку методів, які вчені використовують для розпізнання та контролю генетичної структури видів. Сучасна біотехнологія була науково очевидним результатом вражаючих досягнень молекулярної біотехнології, які послідували за відкриттям системи рестрикції та модифікації бактеріальної ДНК. Наслідки біотехнології включають в себе розведення рослин для підвищення та стабілізації врожайності шляхом покращення їхньої здатності протистояти різним шкідникам, комахам та іншим можливим загрозам, боротися з різними умовами, такими як посуха та боротися з різними хворобами, які можуть атакувати, холодом і кислотністю ґрунту. Існує три основні напрямки: генетичне вдосконалення, генна інженерія та транс генні культури.

Метою генетичного вдосконалення є покращення існуючих рослин шляхом селективного схрещування або генетичної модифікації. Це досягає бажаних якостей, таких як імунітет до хвороб, підвищення врожайності, зниження потреб у поживних речовинах і здатність протистояти високим температурам і нестачі води.

Генна інженерія – це процедура, яка використовується для введення генетичного матеріалу різних видів у рослини, таким чином полегшуючи передачу бажаних якостей між різними живими організмами.

Трасгенні культури – це ті культури, які були або генетично змінені, щоб продемонструвати стійкість до гербіцидів чи комах-шкідників, або для створення власних періодичних пестицидів. Завдяки цій методології фермери можуть боротися з комахами-шкідниками, використовуючи один хімічний агент і, таким чином, зменшити витрати на виробництві.

Переваги використання біотехнології в рослинництві:

1. покращення характеристик рослин (біотехнологія може передавати генетичні ознаки від однієї рослини до іншої, що призводить до створення рослини з більш сприятливими та вигідними характеристиками);
2. використання природного різноманіття (завдяки можливості вдосконалювати будь-які види рослин, біологія рослин сприяє збільшенню природного різноманіття);
3. користь для навколишнього середовища (біотехнологія рослин досягла великих успіхів у розвитку та збереження екологічного середовища завдяки своїй здатності зменшувати залежність від викопного палива та потребу в обробі ґрунту);
4. сприяє науковим дослідженням;
5. покращення стійкості до хвороб (генетичні маніпуляції з рослинами здійснюються з багатьма цілями, але одна з найважливіших - захист, коли їх імунітет до хвороб і шкідників зміцнюється, досягається постійне і прибуткове виробництво).

Зазвичай біотехнології в рослинництві застосовують для виготовлення генетично модифікованих культур, покращення якості насіння, що в свою чергу має низку переваг: поліпшення посівів, збільшення їжі для населення світу, кращих врожаїв та підвищення харчової цінності.

Біотехнологія справді принесла світові багато користі, але також вона має ряд певних недоліків: може мати негативний вплив на навколишнє середовище, може вплинути на здоров'я людей, може створювати нові штами хвороб, неефективність транс генної стійкості до шкідників після кількох років використання певного сорту та зменшення сортового різноманіття культур.

Біотехнологія рослин є важливою галуззю, яка може сприяти розробці стійких глобальних проблем, таких як продовольча безпека та зміна клімату. Це сфера активних досліджень і розробок, яка відкриває багато захоплюючих можливостей для майбутнього.

Ефективність регенерації льону посівного в залежності від типу експланту та гормонального складу середовища

¹Резнік Д.І., ²Булко О.В., ²Льошина Л.Г.

¹ Факультет хімічних та біофармацевтичних технологій Київського національного університету технологій та дизайну, м. Київ Україна

² Відділ генетичної інженерії Інституту клітинної біології та генетичної інженерії НАН України, м. Київ, Україна
llioshyrna@gmail.com

Льон посівний – однорічна рослина сімейства *Linaceae*, економічно важлива сільськогосподарська культура, яка має широкий спектр використання. З насіння льону отримують олію для харчової, фармацевтичної та лакофарбової промисловості. Також льон вирощують на прядиво і як компонент для виробництва пластмаси. (Bjelkova et al., 2011; Malik et al., 2014). Здавна насіння застосовували для лікування шлунково-кишкових захворювань, також повідомляється про протиракову активність ефірної олії льону (Song M. et al., 2020). Використання біотехнологічних методів дозволяє змінити властивості рослини за допомогою генів інтересу. Методи генетичної трансформації передбачають добре відпрацьовану методику ефективної регенерації трансформованих рослин. Тому основною метою нашого дослідження було

підбір оптимального гормонального складу середовища та типу експланту для регенерації двох сортів льону «Орфей» та «Голдберг».

Дослідження проводили на трьох варіантах середовища, два з яких - 1,0 мг/л бензіламінопурину+0,02 мг/л нафтилоцтової кислоти (МСІ) та 1,0 мг/л тидіазурону (МСІІ) - вже описано в літературі як найбільш успішні для регенерації ряду сортів. Третє середовище з 1 мг/л зеатину (МСІІІ) було обрано через відсутність інформації про вплив цього гормону на регенерацію льону.

Експланти обох сортів по-різному ініціювали морфогенну відповідь. На гіпокотильних експлантах обох сортів частота регенерації дорівнювала 100%. Ефективність пагоноутворення на всіх варіантах середовищ була достатньо висока. Але найбільший відсоток морфогенних утворень спостерігався на середовищі з додаванням зеатину на експлантах сорту Орфей (таб. 1).

Таблиця 1 Регенерація льону двох сортів на середовищах різного гормонального складу

	МСІ		МСІІ		МСІІІ	
	Кількість пагонів/експлант, шт	Довжина, см	Кількість пагонів/експлант, шт	Довжина, см	Кількість пагонів/експлант, шт	Довжина, см
Орфей	8,9±1,5	0,23±0,08	12,3±1,4	3,02±0,03	11,2±4,8	0,43±0,08
Голдберг	9,6±1,1	0,32±0,04	10,1±2,1	2,54±0,01	7,2±6,3	0,89±0,06

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

Кількість пагонів була порівнюваною в обох сортах та на усіх варіантах, але довжина і швидкість зростання пагонів мали суттєві відмінності. Найдовші пагони, з утворенням 4-5 листків, фіксувались на середовищі з зеатином (рис.1).

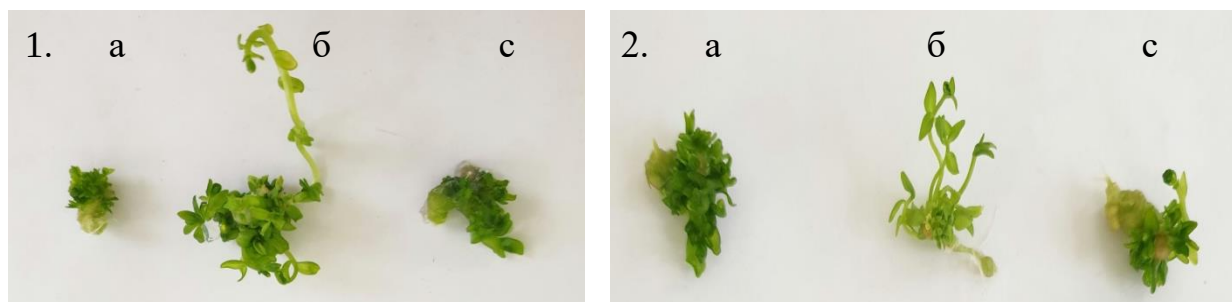


Рис.1. Пагоноутворення льону 1 - сорту Орфей; 2 - сорту Голдберг на середовищах: а- 1,0 мг/л БАП +0,02 мг/л НОК; б – 1,0 мг/л зеатина; в-1,0 мг/л ТДЗ;

Утворені пагони активно розвивалися і були інтенсивно зеленого кольору. Перенесення пагонів на середовище з додаванням 0,1 мг/л НОК ініціювало ріст

коренів. У деяких рослин в умовах *in vitro* утворювалися квітконоси. На даний час ми спостерігаємо за появою насіння.

В результаті проведеної роботи нами встановлено особливості морфогенної відповіді кожного сорту і показано, що найбільш оптимальним для ефективної регенерації є інкубація гіпокотильних експлантів льону сорту Орфей на середовищі МС з додаванням 1 мг/л зеатину.

Використання кіршвассера у біотехнології виробництва

плодово-ягідного міцного вина

Рогізна Ю.О., Варанкіна О.О.

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного університету
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

iulia.rogizna@gmail.com

Виноробна галузь України має глибокі історичні корені та значний потенціал для розвитку. Вона включає в себе підприємства первинного та вторинного виноробства.

Виробництво плодово-ягідних вин в Україні також має великий потенціал. Ці вина виготовляються з різних видів фруктів та ягід, включаючи лохину, жимолость, смородину, малину, агрус, вишню, сливу, яблука, полуницю та інші. Виноробна галузь України продовжує розвиватися, адаптуючись до сучасних технологій та вимог ринку. Саме тому виробництво вина спиртованого кіршвассером може бути перспективним напрямком в виноробній галузі [Г. Гнип, 2021].

Кіршвассер, вишневий бренд, що походить з Швейцарії та Німеччини, додає вину особливий аромат та глибину смаку. Виготовлення плодово-ягідного міцного вина з використанням кіршвассера – це унікальний процес, що поєднує традиції виноробства та інноваційні біотехнології. Цей процес включає в себе вибір якісних плодів та ягід, їх обробку, ферментацію, спиртування та витримку вина [А. Куц, 2009]. Кожен з цих етапів вимагає

особливого підходу та досвіду, щоб досягти оптимального балансу між солодкістю, кислотністю та міцністю вина.

Спиртування плодово-ягідного міцного вина кіршвассером може бути актуальним з різних причин. Використання різних видів фруктів та ягід, в поєднанні з кіршвассером, дозволяє виробникам розширити свій асортимент продукції. Спиртування може допомогти покращити якість вина, аромат, смак та стабільність. Спиртування дозволяє виробникам контролювати кінцеву міцність вина, що може бути важливим для відповідності вимогам ринку та споживачів. Порівняльна характеристика спирту і кіршвассеру наведена в таблиці 1 [П. Чайка, 2019].

Таблиця 1 – Порівняння характеристик кіршвассеру і спирту етилового ректифікованого

Показник	Кіршвассер	Спирт етиловий ректифікований
Вміст цукру	<15г/л	<1г/л
Вміст етилового спирту	Від 37% до 50%	96,2%
Вміст ароматичних речовин	<15г/л	0,7г/л
Запах	Приємний, фруктовий	Різкий, спиртовий

В нововведенні, в якості якого запропоновано спиртування вина кіршвассером, важливо розробити технологічні процеси використання кіршвассеру. Важливо врахувати значну кількість аспектів. В першу чергу це стосується вибору кіршвассеру, його якість має прямий вплив на якість кінцевого вина, тому треба обирати високоякісний кіршвассер. По-друге, визначення оптимального дозування кіршвассера є важливим аспектом технології. Занадто велика кількість кіршвассера може переважати смак фруктів, тоді як занадто мала кількість може не дати бажаного ефекту. По-третє, варто враховувати сумісність кіршвассеру з іншими інгредієнтами вина. Оскільки він має виражений вишневий смак, потрібно мати на увазі це при плануванні рецептури. Також увагу слід приділити стабільності вина, що виробляється. Використання кіршвассеру може вплинути на стабільність вина, особливо на хімічну і біологічну.

Важливим аспектом є вартість кінцевого продукту. Кіршвассер, як правило, дорожчий за звичайний спирт, оскільки вважається високоякісним продуктом, який виробляється з певного сорту вишні, тому його використання може збільшити вартість виробництва вина. Це вимагає детального і ретельного аналізу витрат виробництва.

Проте введення даної технології є перспективним, оскільки унікальний характер смаку вина, висока якість інгредієнтів, інноваційність технології, можуть привернути увагу споживачів, значно підвищивши попит на продукцію.

Деградація аторвастатину в умовах міжкомпонентної сумісності

Роїк О.М., Голодюк О.П.

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

roik.om@knutd.edu.ua

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною захворюваності та смертності в усьому світі, а статини залишаються базовими лікарськими засобами гіполіпідемічної терапії для первинної та вторинної профілактики атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (АССЗ) [1, 2].

Аторвастатин – це антиліпемік, що належить до класу статинів, референтним препаратом якого є Lipitor® компанії Pfizer. Він знижує рівень холестерину та ліпопротеїнів у плазмі крові шляхом інгібування у печінці ГМГ-КоА-редуктази і синтезу холестерину, та знижує ризик ішемічної хвороби серця (ІХС) [3]. До аторвастатину прикутий великий інтерес серед виробників фармацевтичної промисловості, які виробляють генеричні ЛЗ, саме через його високу цінову категорію та великі обсяги споживання у світі. Крім того, патент на оригінальний препарат закінчився наприкінці 2010 року, що в свою чергу дає можливість та доцільність у створенні генеричного лікарського засобу який буде еквівалентним по біодоступності до референтного лікарського засобу та зможе задовільнити споживчі властивості всіх верств населення [4].

При розробці твердої дозованої одиниці генеричного препарату першочергово потрібно встановити структуру активного фармацевтичного

інгредієнта АФІ (кристалічна чи аморфна) та визначити стабільність АФІ Аторвастатину [5] для зниження ризику утворення побічних реакцій та продуктів деградації [6]. Стабільність АФІ оцінюється за наступними показниками: температура, вологість, окиснення, вплив УФ-світла/фотостабільність, та гідроліз при різних значеннях рН [5, 6, 7]. Дослідження деградації показує, що не всі продукти розкладання АФІ, які утворилися в умовах монодослідження, можуть спостерігатися в препараті, коли його піддають офіційним умовам дослідження стабільності [5]. Тому, доцільним є проведення дослідження сумісності АФІ з допоміжними речовинами (ДР) які входять до складу препарату.

Для забезпечення необхідних технологічних властивостей до складу референтного лікарського засобу у формі таблеток входять такі групи ДР як дезінтегранти, розпушувачі та лубриканти. В якості дезінтегранта використовують натрію кроскармелозу. Проте, враховуючи фізико-хімічні властивості натрію кроскармелози, яка сприяє деградації аторвастатину, виробником референтного лікарського засобу було прийняте рішення ввести до складу композиції стабілізатор кальцію карбонат. Крім того, референт містить наповнювач лактозу моногідрат, яка може утворювати будь-які небажані комплекси, або вступати в хімічну реакцію з аторвастатином. Наприклад, видаляючи іон Ca^{2+} (кальцію) з кальцію аторвастатину, переходить в лактонну форму шляхом дестабілізації; або, альтернативно, ексципієнти, які створюють кисле середовище провокують деградацію АФІ [7]. Отже, такі «несумісні допоміжні речовини», не є придатними для використання в композиції з аторвастатином. Також, враховуючи проведений аналіз референтного ЛЗ, під час фармацевтичної розробки генеричного ЛЗ, був врахований той факт, що лактоза моногідрат містить у своєму складі 5-6% води, яка є активною, та під час формування матриці (пресування) може впливати на АФІ, сприяючи появі супровідних домішок, тому варто обрати марки з низьким вмістом води (менше 1%).

На підставі проведеного огляду наукової літератури розроблено оптимальний склад та технологію виробництва генеричного лікарського засобу у формі таблеток. Запропоновано оптимальну технологію отримання маси для таблетування, а саме, змішування речовин в змішувачі-грануляторі з високим зусиллям зсуву з подальшим отримання суміші із низьким вмістом вологи. Даний процес дозволяє отримати композицію, яка буде однорідною та стабільною під впливом факторів навколишнього середовища.

Список використаної літератури

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (2021). Available from: www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1 (Accessed: 1 September 2022).
2. Abushanab D, Al-Badriyeh D, Marquina C et al. A systematic review of cost-effectiveness of non-statin lipid-lowering drugs for primary and secondary prevention of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr. Probl. Cardiol.* (2022).
3. Jaam M, Al-Naimi HN, Haddad MM, Abushanab D, Al-Badriyeh D. Comparative efficacy and safety among high-intensity statins. *Systematic Review and Meta-Analysis. J Comp Eff Res.* 2023;12(3):e220163. doi:10.57264/cer-2022-0163
4. STABLE ATORVASTATIN FORMULATION, WO 2006/054308 A2, International Filing Number 22 November 2005, International Publication Date 26 MAY 2006. <https://patentimages.storage.googleapis.com/29/d7/b9/3327e1ca5b1e26/WO2006054308A3.pdf>
5. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Drugs for Human Use. [(accessed on 10 October 2011)]; Stability testing of new drug substances and products Q1A(R2) 2003 Feb; Available online: <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA419.pdf>
6. Silva K.E.R., Alves L.D.S., Soares M.F.R., Passos R.C.S., Faria A.R., Rolim Neto P.J. Modelos de avaliação da estabilidade de fármacos e medicamentos para a indústria farmacêutica. *J. Basic Appl. Pharm. Sci.* 2009;30:1–8.

7. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Drugs for Human Use. [(accessed on 10 October 2011)];Stability testing: Photostability testing of new drug substances and products Q1B. 1996 May; Available online: <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA412.pdf>.
8. Campo V.L., Carvalho I. Hypolipemic statins and new therapeutic trends. Quim. Nova. 2007;30:425. doi: 10.1590/S0100-40422007000200033.

Аналіз ринку антигеморагічних засобів групи B02 на фармацевтичному ринку України

Роїк О.М., Мінська А.А.

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна
roik.om@knutd.edu.ua

Крововилив є основною причиною смертності під час отримання бойових травм, якої можна було б уникнути, якщо вчасно надати медичну допомогу [1]. Бойові травми можуть включати поранення від вогнепальної зброї, вибухових предметів та від інших небезпечних дій. Ці травми часто можуть бути дуже серйозними і призводити до пошкодження органів, втрати крові, а також психологічних наслідків, таких як стрес або посттравматичний стресовий розлад. В основі забезпечення нормального кровотоку лежить складний, але збалансований процес - гемостаз. Баланс між прокоагулянтами та антикоагулянтами лежить в основі гемостазу. Порушення балансу може призвести до виникнення кровотечі або тромбозу [2].

Коагулопатична кровотеча часто спостерігається на ранніх етапах після великої травми (у кожного четвертого пацієнта при госпіталізації), з підвищенням смертності у 3-5 разів [3, 4]. Крім того, значна кількість смертей внаслідок крововиливів відбувається в перші кілька годин після поранення як у цивільних, так і у військових [5]. Більшість внутрішньолікарняних смертей відбувається протягом першої години після прибуття в лікарню [6]. Тому гемостатичні препарати для догоспітального та раннього госпітального

призначення особливо важливі. У зв'язку з цим наразі гостро стоїть інтерес до гемостатичної реанімації на догоспітальному етапі, так званої «Дистанційної гемостатичної реанімації» [7, 8].

За результатами аналізу реєстру кровоспинних ЛЗ, зареєстрованих в Україні, для зупинки кровотеч, було сформовано інформаційну базу препаратів даної категорії. Кровоспинні засоби відповідно до класифікаційної системи АТС відносяться до категорії В «Засоби, що впливають на систему крові та гемопоез». Антигеморагічні засоби належать до підкатегорії В02. В свою чергу «Антигеморагічні засоби» поділяються на підгрупи В02А «Інгібітори фібринолізу» та В02В «Вітамін К та інші гемостатичні засоби» [9,10].

На вітчизняному фармацевтичному ринку представлено 126 лікарських засобів (ЛЗ), які належать до групи В02, з них 59 вітчизняного виробництва, та 67 – імпортованого. Данні ЛЗ представлені у формі таблеток, ін'єкційних та інфузійних розчинів, матриці для склеювання тканин (ТАХОКОМБ), порошку та розчиннику для розчину для інфузій, ліофілізату для розчину для ін'єкцій по 250 МО (РЕФАКТО АФ), рідких екстрактів, та у вигляді ЛРС (трава та листя). Більшість препаратів на ринку України представлені у перентеральній та ін'єкційній лікарських формах. Проте, порошки та ліофілізати більш зручні у використанні в військово-польових умовах.

До групи В02А «Інгібітори фібринолізу» належить 58 ЛЗ, з них 33 вітчизняного виробництва. Група В02А поділяється на дві підгрупи В02А А «Амінокислоти» та група В02А В «Інгібітори протеїназ». Група В02АА «Амінокислоти» налічує 53 ЛЗ, серед яких 31 препарат вітчизняного виробництва. Група В02А В «Інгібітори протеїназ» налічує 5 ЛЗ, серед яких 2 вітчизняних. Найбільшими вітчизняними виробниками на ринку України є: ТОВ «Юрія-Фарм», АТ "Фармак", Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Публічне акціонерне товариство "Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод".

Крім того на вітчизняному ринку широко представлені вироби медичного призначення (ВМП), які максимально затребувані в військовій практиці для

надання першої невідкладної допомоги. Широкого застосування набули медичні вироби до складу яких входить хітозан, амінокапронова кислота та альгінат натрію. Такі засоби представлені у вигляді бинтів, пластирів, пов'язок. В Україні на ринку представлений вітчизняний ВМП (ТОВ «Юрія-Фарм») який виготовляє гемостатичний бинт «Ревул» з хітозаном. Серед зарубіжних виробників лідерами є США і Великобританія, компанії «Combat Gauze», «HemCon» та «Celox», які спеціалізуються на виробництві медичних засобів для потреб військових до складу яких входять хітозан та каолін. Дані ВМП представлені у формі гемостатичних бинтів, гемостатичного порошку, гемостатичного порошку з аплікатором.

Отже, актуальним та необхідним під час активних бойових дій є виробництво вітчизняних гемостатичних ЛЗ та ВМП у різних лікарських формах.

Список використаних джерел

1. Peng HT. Hemostatic agents for prehospital hemorrhage control: a narrative review. *Mil Med Res.* 2020;7(1):13. Published 2020 Mar 25. doi:10.1186/s40779-020-00241-z
2. Van den Berg HM, Srivastava A. Hemostasis - A Balancing Act [published correction appears in *N Engl J Med.* 2024 Feb 8;390(6):580]. *N Engl J Med.* 2023;389(9):853-856. doi:10.1056/NEJMe2304535
3. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma Acute Care Surg.* 2008;65(4):748–54.
4. Davenport RA, Brohi K. Cause of trauma-induced coagulopathy. *Curr Opin Anesthesiol.* 2015;29(2):212–9.
5. Stephens CT, Gumbert S, Holcomb JB. Trauma-associated bleeding: management of massive transfusion. *Curr Opin Anesthesiol.* 2016;29(2):250–5.
6. Martin M, Oh J, Currier H, Tai N, Beekley A, Eckert M, et al. An analysis of in-hospital deaths at a modern combat support hospital. *J Trauma.* 2009;66(4):S51–61.

7. Pidcoke HF, Spinella PC. RDCR symposium fifth-year anniversary edition: global prehospital care rooted in a history of military innovation. Transfusion. 2016;56(Suppl 2):S107–9.
8. Chang R, Eastridge BJ, Holcomb JB. Remote damage control resuscitation in austere environments. Wilderness Environ Med. 2017;28(2):S124–34.
9. Компендіум online. URL: <http://compendium.com.ua>.
10. Державний реєстр лікарських засобів. URL: <http://www.drlz.com.ua>

Штучний інтелект у виробництві та контролі якості лікарських засобів

Салій О.О., Кухарчук С.Ю., Куришко Г.Г.

Кафедра промислової фармації, Київський національний університет

технологій та дизайну, м. Київ, Україна

snezhkakukharchuk@gmail.com

Ключові слова: штучний інтелект, лікарські засоби, машинне навчання, фармацевтика, персоналізована медицина.

Вступ. Швидкий та стійкий розвиток технологій штучного інтелекту у сучасному світі відкриває нові можливості для оптимізації виробництва та контролю якості лікарських засобів у фармацевтичній індустрії. За допомогою алгоритмів машинного навчання та інтелектуальних систем моніторингу можна досягти підвищення ефективності, покращення якості продукції та забезпечення високого рівня безпеки.

Актуальність вивчення цієї проблематики полягає у пошуку нових шляхів для вдосконалення фармацевтичного виробництва, створення нових молекул, підвищення ефективності клінічних досліджень і обробка великих баз даних.

Основна частина. Декількі із переваг використання штучного інтелекту в розробці лікарських засіб:

- Створення рецептур на основі штучного інтелекту використовує великі масиви даних для виявлення кореляцій та закономірностей у формулюваннях лікарських засобів. Інтеграція штучного інтелекту в

системи розробки лікарських засобів дозволяє аналізувати різні бази даних та виявляти приховані взаємозв'язки.

- Прогнозування стабільності, розчинності та кінетики вивільнення лікарських засобів за допомогою алгоритмів машинного навчання важливе для ефективності систем доставки ліків. Штучний інтелект може прогнозувати ці властивості, аналізуючи молекулярні структури та компоненти рецептури. Це допомагає оптимізувати розробку рецептур і покращує результати терапії.
- Прискорення процесу розробки рецептур за допомогою віртуального скринінгу та оптимізації є ключовим напрямком у фармацевтичній індустрії. Штучний інтелект дозволяє швидше та ефективніше визначати потенційні кандидати для рецептур, а також оптимізувати склад та процеси виробництва. Віртуальний скринінг та методи оптимізації, керовані штучним інтелектом, допомагають знижувати час та витрати на експерименти, забезпечуючи швидше впровадження нових лікарських засобів на ринок.
- Підвищення ефективності систем доставки лікарських засобів за допомогою штучного інтелекту відкриває широкі можливості для оптимізації розробки рецептур. Алгоритми ШІ можуть аналізувати дані про фізико-хімічні властивості та взаємодію компонентів, щоб рекомендувати оптимальні стратегії розробки рецептур, включаючи вибір допоміжних речовин та інноваційні підходи до доставки. Інтеграція індивідуальних факторів пацієнта дозволяє створювати персоналізовані рецептури, що покращують результати лікування. Використовуючи штучний інтелект, можна оптимізувати системи доставки ліків для підвищення ефективності та якості догляду за пацієнтами.
- Інтелектуальні наноносії, що використовують методи штучного інтелекту, прискорюють розробку та оптимізацію наносистем доставки ліків. Ці методології дозволяють покращити ефективність обчислень, спростити моделювання систем та вдосконалити способи введення ліків. Штучний інтелект використовується для аналізу генетичних та біологічних даних, що

дозволяє прискорити відкриття ліків та розширити можливості прогнозування ефективності комбінованих лікарських засобів. Використання наночастинок у поєднанні з методами ШІ може сприяти посиленню локалізації ліків у пухлинних ділянках, що відкриває перспективи для підвищення ефективності цільової доставки ліків.

- Розумні системи доставки ліків використовують алгоритми штучного інтелекту для виявлення та реагування на фізіологічні сигнали. Ці системи містять лікарські засоби, які вивільняються виключно в цільових ділянках, реагуючи на внутрішні або зовнішні стимули. Наприклад, вони можуть аналізувати дані про розмір пухлини або біомаркери, щоб модулювати вивільнення ліків та ефективніше лікувати рак.
- Моделювання на основі штучного інтелекту допомагає оптимізувати режими дозування та мінімізувати побічні ефекти лікарських засобів. ШІ інтегрує дані пацієнта та клінічні параметри, щоб створити обчислювальні моделі фармакокінетики та фармакодинаміки. Ці моделі дозволяють оптимізувати схеми дозування для максимізації терапевтичної користі та мінімізації побічних ефектів. Також ШІ допомагає прогнозувати швидкість розчинення лікарських засобів, що сприяє розробці більш ефективних систем доставки ліків та покращує результати лікування пацієнтів.
- Численні патогенні бактерії демонструють тенденцію до зростання стійкості до існуючих антибіотиків, тоді як розробка нових антибіотиків була значно обмеженою. Використання алгоритму штучного інтелекту може бути новим способом прискорити процес відкриття ліків. Дослідники навчили нейронну мережу та перевірили приблизно 7500 молекул. Було виявлено ефективність сполуки під назвою абауцин у боротьбі з інфекцією *A. baumannii*.

Висновок. Інтеграція штучного інтелекту в розробку рецептур та систем доставки лікарських засобів дозволяє оптимізувати ефективність лікування, мінімізувати побічні ефекти та прискорити процес впровадження нових препаратів на ринок, забезпечуючи персоналізований підхід до кожного пацієнта.

Біотехнологічні аспекти у косметології

Саустян Я.С., Філіпцова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

anasaustan@gmail.com

Від Стародавнього Єгипту і до сьогодні прагнення до краси зафіксовано в літературі, музиці та мистецтві. Сьогодні жінки та чоловіки витрачають багато часу та грошей на вибір і застосування правильної комбінації косметичних продуктів, і таким чином розвивають величезну індустрію косметики, яка продовжує розвиватися. У свою чергу, косметичні компанії, намагаючись перевершити своїх конкурентів, все частіше використовують результати фундаментальних досліджень у біологічних і хімічних науках для створення більш складних продуктів, які обіцяють не менше ніж вічну красу.

Остання хвиля косметичних засобів базується на передових дослідженнях, які включають використання інгредієнтів, отриманих за допомогою біотехнологій, генетичний профіль для індивідуального догляду за шкірою або режимів харчування, продукти на основі стовбурових клітин і терапію для регенерації старіючих тканин або клітинну/тканинну інженерію для цих цілей.

Як наслідок цього все більшого застосування науки для краси, межа між косметичними та медичними дослідженнями стає розмитою; лабораторії великих косметичних компаній проводять передові дослідження в таких сферах, як матрична біологія, антиоксиданти та процеси старіння. На додаток до мети зробити жінок і чоловіків молодшими, це дослідження також сприяє розробці методів лікування низки серйозних захворювань. І навпаки, різні біотехнологічні компанії, наприклад ті, що досліджують методи прискорення відновлення ДНК або загоєння ран, надали ліцензію на деякі свої молекули для косметичної промисловості або навіть самі вийшли на ринок із запатентованою лінією косметичних засобів. Наприклад, Helix Biomedix, біотехнологічна компанія, нещодавно запатентувала понад 80 запатентованих пептидів для використання в косметичних цілях і продуктах для догляду за шкірою.

Використання біотехнологій при розробці та виготовленні косметичних засобів

Сєвєрінова М.В., Філіпцова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

mariaseverinova27@gmail.com

Біотехнологія – це наука, яка вивчає можливості використання біологічних процесів у різних галузях промисловості, сільського господарства, екології, фармації та медицини з метою розробки методів і технологій отримання бажаних організмів та корисних речовин.

Біотехнологія у виготовленні косметичних засобів відіграє важливу роль, дозволяючи створювати продукти, які поєднують науковий підхід і красу. Ось деякі біотехнологічні напрямки, які використовуються при розробці та виробництві косметичних засобів:

1. Біологічно активні речовини (БАР):

- біотехнологічні методи дозволяють отримувати нові інгредієнти для косметичних засобів: це можуть бути рослинні компоненти, пептиди, вітаміни та інші активні речовини; наприклад, в одному з недавніх досліджень було проаналізовано склад 88 косметичних засобів для обличчя для чутливої шкіри від міжнародних брендів щодо використання пептидів, які були виявлені в 17% продуктів, причому три з семи пептидів мають механізм дії, що пригнічує нейромедіатори, тоді як інші три є сигнальними пептидами.

- БАР підвищують ефективність косметичних засобів, стимулюючи метаболічні процеси в шкірі та захищаючи її від токсичних чинників.

2. Ферментація та мікробіологічні процеси:

- біотехнологічний процес ферментації дозволяє отримувати корисні речовини з рослин, такі як амінокислоти та вітаміни, для використання в косметичних засобах;

- мікробіологічні методи допомагають виробляти біоактивні речовини, які покращують здоров'я шкіри.

3. Нанотехнології:

- використання наночастинок дозволяє покращити проникнення активних інгредієнтів в шкіру та забезпечити їх точну дію в місці використання.

4. Генетичний інжиніринг:

- дозволяє створювати специфічні біологічні речовини, які мають певні властивості для використання в косметичних засобах.

При розробці та виготовленні косметичних засобів за допомогою біотехнологій використовується стандарт GMP.

GMP (Good Manufacturing Practice) – це міжнародний стандарт, який визначає норми та правила, за дотримання яких вдається забезпечити високу якість виробничого процесу на всіх етапах, у тому числі пов'язаних з зберіганням та випробуванням продукції.

Стандарт GMP включає низку показників, яким обов'язково має відповідати підприємство, що займається випуском косметики. Цей стандарт пропонує організаційні та практичні рекомендації з управління людськими, технічними і адміністративними факторами, що впливають на якість продукції на кожному виробничому етапі. Відповідність виробництва вимогам GMP є обов'язковою умовою, яка повинна бути виконана до введення в обіг косметичної продукції національного і зарубіжного виробництва.

Тобто GMP — це гарантія для споживача, що продукція вироблена згідно з рецептурою, не містить чужорідних компонентів, а всі заявлені властивості зберігаються упродовж усього терміну придатності. Він допомагає забезпечити якість та безпеку косметичних засобів, включаючи ті, які виготовлені з використанням біотехнологій.

Біотехнологія в косметиці — це поєднання науки, технології та краси, яке допомагає нам доглядати за собою та виглядати чудово!

Шляхи удосконалення біотехнології одержання L-триптофану з використанням *E. Coli*

Селіна К.А., Масалітіна Н.Ю., Близнюк О.М.

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії НТУ «ХПІ», м. Харків, Україна
catherine.a.selin@gmail.com

L-амінокислоти, які утворюються при мікробіологічному синтезі, є продуктами життєдіяльності спеціально підібраних і відселекціонованих штамів мікроорганізмів, які здатні накопичувати в культуральній рідині необхідну, достатньо високу кількість амінокислоти. Для створення ефективної промислової технології виробництва амінокислот з максимальним накопиченням кінцевого продукту намагаються розробити найбільш високопродуктивні штами-продуценти, визначити оптимальні умови культивування і використовувати якомога дешевші субстрати.

На сьогодні мікроорганізми не здатні синтезувати необхідні амінокислоти в кількості, необхідній для промислового використання, тому застосовують генетичні мутанти мікроорганізмів, отримані за допомогою хімічних і фізичних мутагенів. Частіше для мікробіологічного синтезу амінокислот використовують ауксотрофні мутантні штами, які одержують методами звичайної селекції або генної інженерії. Із використанням мутагенних факторів у певних ауксотрофних штамів індукуються мутації, в результаті яких інгібується або зовсім припиняється синтез одного з продуктів, що регулюють ферментні системи, каталізують утворення даної амінокислоти в клітинах мутанта і в культуральній рідині. Для підвищення продуктивності або ефективності синтезу L-триптофану одним зі способів є введення гену транспортера метаболіта *uwkB*, отриманого з *Bacillus subtilis* у штам-хазяїн. Введений ген послаблює зворотне інгібування кінцевого продукту та збільшує рух карбону до заданого шляху синтезу амінокислот. Отже, використання генетично зміненої культури *E.coli* з геном *uwkB,0*., а також застосування оптимізованого складу поживного середовища та параметрів культивування (температури, рН середовища, ступеню аерації, кількості ростових речовин) мутантного штаму, дозволили збільшити накопичення триптофану в

культуральному середовищі до 15,2 г/л L-триптофану після 24 годин бродіння у порівнянні з 11,2 г/л L-триптофану у вихідному штамі.

Антиоксидантна активність рутину у хімічній системі автоокиснення адреналіну

**Сив'юк О.О., Повshedна І.О., Лижнюк В.В., Удовицький В.В.,
Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І.**

Кафедра промислової фармації Київського національного університету технологій та
дизайну, м. Київ, Україна
o.syviuk@kyivpharma.eu

Останніми роками проведено чимало досліджень, які підтверджують важливу роль сполук біофлавоноїдної природи у профілактиці та лікуванні багатьох захворювань за рахунок їхніх антиоксидантних властивостей. Серед великої кількості представників групи флавоноїдів рутин є одним із найвідоміших та досить поширених. Його антиоксидантний потенціал був підтверджений у декількох модельних системах *in vitro* та *in vivo*. Однак відомо, що флавоноїди можуть діяти як антиоксиданти або прооксиданти залежно від використаної концентрації та досліджуваної методики.

У даній роботі вивчали вплив біофлавоноїда рутину на процес утворення супероксидних радикалів у *redox* системі автоокиснення адреналіну з використанням спектрофотометричного методу при довжині хвилі 347 нм. Кількісна оцінка кінетичного процесу здійснювалася через розрахунок та порівняння констант швидкості першого порядку. Встановлено, що рутин в концентрації 25 мкМ сповільнює швидкість реакції автоокиснення адреналіну у 1,7 раза: $K_{H(0)}^1 = (2,63 \pm 0,08) \times 10^{-4} \text{ c}^{-1}$ та $K_{H(25)}^1 = (1,56 \pm 0,03) \times 10^{-4} \text{ c}^{-1}$. Натомість при збільшенні концентрації флавоноїда вдвічі константа швидкості реакції достовірно зменшується у 1,9 рази, а при концентрації 100 мкМ – у 2,2 раза: $K_{H(50)}^1 = (1,37 \pm 0,02) \times 10^{-4} \text{ c}^{-1}$ і $K_{H(100)}^1 = (1,21 \pm 0,05) \times 10^{-4} \text{ c}^{-1}$ відповідно ($p \leq 0,05$).

Доведено, що рутин зменшує кількість супероксидних радикалів, які генеруються при автоокисненні адреналіну, що підтверджує його антиоксидантні властивості у досліджуваній системі.

Наночастинки селену та перспективи їх використання в сучасній медицині

Синявська Д.А., Грегірчак Н.М.

Кафедра біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій,

м. Київ, Україна

sinyavska.daria.2001@gmail.com

У даний час все більшої актуальності набувають біосинтезовані SeNPs як компоненти, які мають великий потенціал у лікуванні діабету та хвороби Альцгеймера, окислювального стресу, запальних захворювань, таких як ревматоїдний артрит, у протипухлинній терапії та служать протектором від токсичних речовин, включаючи важкі метали.

На основі SeNPs розробляють перев'язувальні матеріали, які прискорюють загоєння інфікованих ран, харчові добавки для людей і ветеринарних потреб, тест-системи для виявлення вірусів, зокрема наявні комерційні тест-смужки для виявлення анти-SARS-CoV-2 IgM та IgG у сироватці та крові людини.

Наразі також популярним є виробництво космецевтики та нанокосмецевтики для догляду за шкірою, волоссям, нігтями та губами та захисту від зморшок, фотостаріння, гіперпигментації, лупи та пошкодження волосся з SeNPs. Селеновмісну косметику розробляють і виробляють Ризький університет імені Страдіня, компанія Phyto-C (Нью-Йорк, США), Cytolnat[®] (Париж, Франція) та ін.

Для забезпечення потреби у синтезі SeNPs варто звернути увагу на використання в якості біологічних агентів молочнокислих бактерій, оскільки вони вважаються Загально визнаними безпечними (GRAS) Управлінням з харчових продуктів та лікарських засобів США та мають статус Кваліфікованої презумпції безпеки, тому не спричинятимуть негативної дії на організм людини.

Серед молочнокислих бактерій є багато представників здатних до синтезу SeNPs, зокрема ці штами бактерій належать до родів *Lactobacillus*, *Lactococcus*,

Enterococcus, *Streptococcus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc* та *Bifidobacterium*. Деякі синтезовані SeNPs та умови їх синтезу наведено у табл. 1.

Таблиця 1. Біосинтез наночастинок металів молочнокислими бактеріями

Продуцент	Форма, розміри	Параметри біосинтезу	Джерело
<i>Lactobacillus paracasei</i> HM1	Гексагональна монодисперсна, 91 ± 1,8 нм	Бульйон Лурії - Бертані, 692 мг/л Na ₂ SeO ₃ , 35 °C, 32 год, 160 об/хв, pH 6,0	doi:10.1016/j.sjbs.2021.07.059
<i>Lactobacillus casei</i> ATCC 393	*, 170 - 550 нм	Бульйон MRS, 20 мг/л NaHSeO ₃ , 37 °C, 96 год	doi:10.1039/D0NA00984A
<i>Lactobacillus pentosus</i> ADET MW861694	Сферична, середній розмір - 106,1 нм	Бульйон MRS, 5 мМ Na ₂ SeO ₃ , 37 °C, 72 год	doi:10.18488/journal.57.2021.101.39.51
<i>Pediococcus acidilactici</i> DSM20284	Сферична, 239 нм	Бульйон MRS, 100 мг/л Na ₂ SeO ₃ , 37 °C, 48 год, в струшуючому інкубаторі	doi:10.3390/molecules28093793
<i>Enterococcus durans</i> A8-1	*	Бульйон MRS, 60 мг/л Na ₂ SeO ₃ , 37 °C, 18 год, 200 об/хв	doi:10.1016/j.jtemb.2022.127056
<i>Lactobacillus paracasei</i> SCFF20	Сферична, полідисперсна, 500,62 нм	Бульйон MRS, 100 мкг/мл Na ₂ SeO ₃ , 37 °C, 24 год, 120 об/хв	doi:10.22541/au.169692166.60329508/v1
<i>Lactococcus lactis</i> NZ9000	*	Бульйон M17, 0,6 мМ Na ₂ SeO ₃ , 30 °C, 24 год, 120 об/хв	doi:10.1128/AEM.01636-21
<i>Pediococcus lolii</i>	Сферична, 186,6 нм	Пермеат молока, 200 ppm Na ₂ SeO ₃ , 37 °C, 24 год	doi:10.1111/1471-0307.12875
<i>Lactobacillus brevis</i>	Сферична, 188,7 нм		
<i>Lactobacillus plantarum</i>	Сферична, 125 нм		
<i>Lactobacillus acidophilus</i> ML14	Сферична, 46 нм	Бульйон Лурії - Бертані, 6 мМ Na ₂ SeO ₃ , 35 °C, 170 грт, до завершення синтезу НЧ	doi:10.1016/j.sjbs.2021.04.043
<i>Lactobacillus casei</i> IMB B-7280	Сферичні, різні за розміром: дрібні (30–50 нм) та великі (150–250) нм	Бульйон MRS, 5 ppm Na ₂ SeO ₃ , 30 °C, 24 год, 220 об/хв	https://eu-conf.com
<i>Lactobacillus acidophilus</i> CRL636	*, 25 – 370 нм	Бульйон MRS, 5 мг/л Na ₂ SeO ₃ , 37 °C, 24 год,	doi:10.1016/j.jff.2017.06.009
<i>Lactobacillus reuteri</i> CRL1101			
<i>Lactobacillus casei</i> ATCC 393	*, 50 - 80 нм	Бульйон Лурії – Бертані, 200 мкг/мл Na ₂ SeO ₃ , 37 °C, 24 год	doi:10.3389/fmicb.2018.01129

Примітка: * — автори не навели даних щодо форми та розміру наночастинок

Дослідження гідроксикоричних кислот у сировині *Mimosa pudica* L.

Сиротюк В.В., Попик А.І.

Кафедра фармакогнозії та нутриціології Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

aicnc2016@gmail.com

Мімоза сором'язлива (*Mimosa pudica* L.) родини бобові (*Fabaceae*) має неперевершену красу квіток, тому дуже часто вирощується як декоративна рослина у різних країнах Європи. Вона також відома цінними лікувальними властивостями, зокрема в аюрведичній та китайській медицині використовують всі частини рослини для лікування туберкульозу, безсоння, тривожних станів, неврастенії, депресії, травматичних ушкоджень, ревматоїдного артриту, цукрового діабету, ран, лейкодермії. Широкий спектр фармакологічної дії зумовлений гідроксикоричними кислотами, флавоноїдами, дубильними речовинами, терпеноїдами, сапонінами, стеринами та амінокислотами.

Об'єктом нашого дослідження були квітки та листя мімози сором'язливої.

Якісний склад гідроксикоричних кислот у квітках та листях рослини визначали за допомогою тонкошарової хроматографії (ТШХ). Аналітичну пробу квіток та листя подрібнювали до розміру часток 1-2 мм. Потім 10,0 г сировини поміщали в колби, додавали 100,0 мл 70 % етанолу і екстрагували на водяній бані. Отримані екстракти згущували під вакуумом і наносили на хроматограму. Дослідження проводили у рухомій фазі - 15 % кислота оцтова у порівнянні зі стандартними зразками гідроксикоричних кислот, реактив проявлення – етанольний розчин феруму (III) хлориду. Речовини визначали за флуоресценцією в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм та 365 нм, у порівнянні з R_f вірогідних зразків гідроксикоричних кислот.

В результаті хроматографічного аналізу в листі та квітках мімози сором'язливої були ідентифіковані хлорогенова, ферулова, *n*-кумарова, корична та кофейна кислоти.

Отриманні результати можуть бути використанні при проведенні стандартизації квіток та листя мімози сором'язливої.

Аналіз цитотоксичності декаметоксину в клітинній лінії ПТП

¹Сметюх М.П., ^{1,2}Соловійов С.О., ²Трохименко О.П.

¹Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

²Національний університет охорони здоров'я України
ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
msmetiuh@gmail.com

Розуміння рівня токсичної дії декаметоксину має першочергове значення для оцінки його потенційного негативного впливу на здоров'я людини, особливо при розробці нових методів та схем лікування із його включенням. Особливу увагу слід звернути на важливість вивчення проявів токсичності в різних часових проміжках, що відіграє ключову роль у розумінні динаміки шкідливого впливу декаметоксину.

Першим науково обґрунтованим кроком у дослідженні токсичності є використання різноманітних клітинних ліній, що дозволяє отримати інформацію про первинні зміни в морфології клітин, включаючи їхню відповідь на різні концентрації та тривалість впливу досліджуваної сполуки.

Найпоширенішим методом аналізу клітинної відповіді є визначення залишкової життєздатності клітин із застосуванням МТТ-тесту, заснований на розщепленні жовтої тетразолієвої солі МТТ до фіолетових кристалів формагану метаболічними активними клітинами. Інтенсивність накопичення цих кристалів оцінюється за допомогою вимірювання оптичної густини (ОГ) суспензії клітин, що в подальшому дозволяє зробити висновок щодо життєздатності клітин.

У ході дослідження клітинні лінії тестикулів поросят (ПТП), піддавалися впливу різних концентрацій декаметоксину. Життєздатність клітин визначали за протоколом МТТ-тесту (Cell Proliferation Kit I (MTT)) через 24 та 48 годин. Експеримент проводився в чотирьох повторах. На основі отриманих даних було побудовано інтервальний графік, де для кожної концентрації декаметоксину показано діапазон значень ОГ. Графіки були побудовані використовуючи бібліотеку Matplotlib мови Python (Рис. 1).

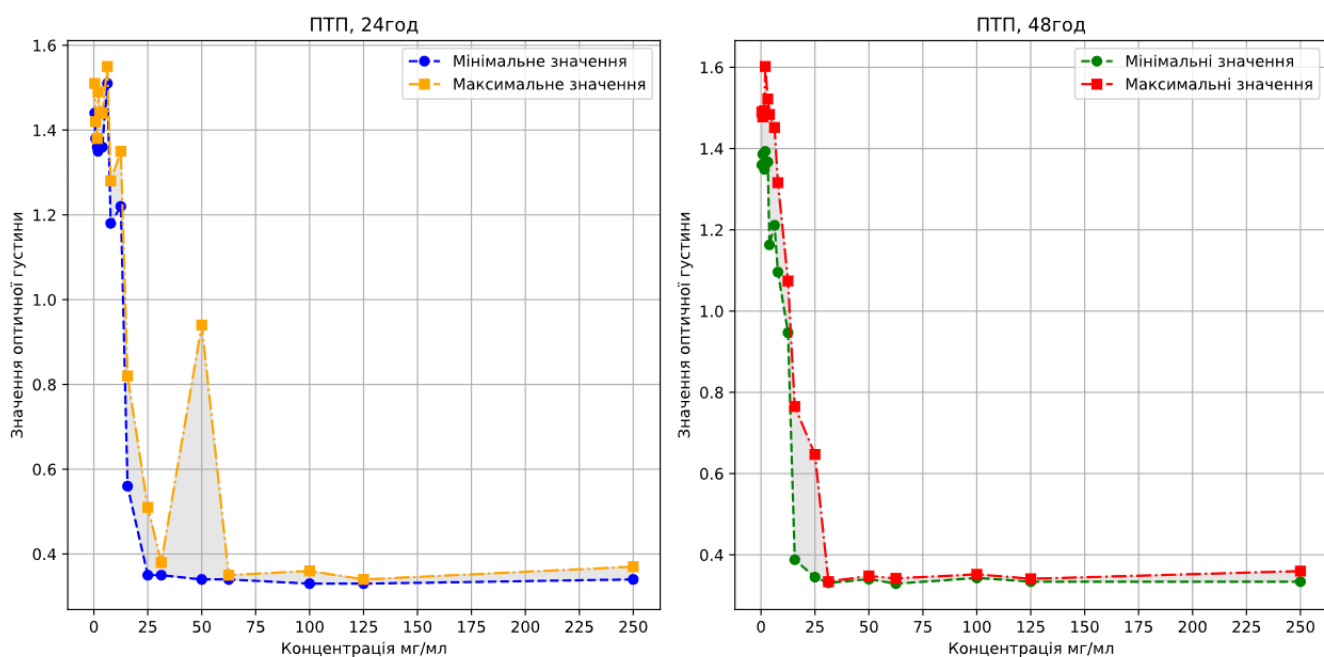


Рис. 1. Інтервальні графіки значень ОГ в ПТП.

Для аналізу змін в ОГ було використано модель Гауса, яка дозволяє апроксимувати експериментальні дані та визначати їх параметри. Для цієї мети була використана бібліотека SciPy мови Python.

Аналіз даних спостережень показав, що діапазон зміни значень ОГ через 48 годин є більшим, ніж через 24 години. Це свідчить про більшу розбіжність у значеннях ОГ через 48 годин експерименту порівняно з 24 годинами.

Таблиця 1. Параметри підгонки кривої Гауса для кожного графіка

	a	b	c	d
24 год	1.038	4.117	9.357	0.451
48 год.	1.167	1.010	11.470	0.355

Помітно, що параметри **a** та **c**, які відображають амплітуду та ширину піку Гауса відповідно, змінюються між двома графіками, що може вказувати на різницю у зміні оптичної густини залежно від часового проміжку експерименту. Параметри **b** і **d** означають середнє значення та похибку функції Гауса.

За результатами дослідження можна зробити висновок, що цитотоксичність декаметоксину до клітинної лінії ПТП не має тенденції до зростання з часом. Навпаки, клітини ПТП залишаються життєздатними і

здатними продовжувати ділитися, що вказує на відносну безпеку декаметоксину для застосування в лікарській справі.

Вивчення хімічного складу олії насіння гарбуза в аспекті перспективи створення лікарського засобу репаративної дії

Солоненченко А.Ю., Зуйкіна С.С.

Кафедра аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету,

м. Харків, Україна

annavodesse66312@gmail.com

Вступ. Актуальний напрям досягнення економічного зростання і підвищення якості життя населення в сучасному світі є розвиток інноваційної діяльності, впровадження та масштабування новітніх технологій у виробництві рослинницької продукції. Агропромисловий комплекс України забезпечує населення повноцінними та якісними продуктами харчування, значне місце належить галузі баштанництва, одними з найбільш урожайних і рентабельних баштанних культур є гарбузи – які останнім набувають популярності серед споживачів. У нашій державі вирощуються три види гарбуза: твердокорий (*C. pero* L.), крупноплідний (*C. maxima* Duch.) і мускатний (*C. moschata* Duch.). Для виробництва насіння, як основної продукції, вирощують сорти перших двох видів гарбуза, мускатні сорти вирощують для приготування соків та різноманітних страв.

Мета. Мета дослідження полягає у вивченні хімічного складу олії насіння сімейства *Cucurbitacea* виду *C. pero* L. та виявлення перспективи використання її при розробці оригінального лікарського препарату репаративної дії.

Методи дослідження. В роботі використано бібліосемантичні, системні, логічні, комплексні, графічні методи.

Результати та їх обговорення. Основними компонентами насіння гарбуза є білки (альбуміни та глобуліни) та олія (400–540 г/кг). Насіння також містить мінеральні речовини (калій, фосфор і магній), фітостерини, каротиноїди та токофероли. Основними жирними кислотами насіння гарбуза є олеїнова,

лінолева, пальмітинова та стеаринова кислоти, які складають 98 % від загальної кількості жирних кислот. Жирнокислотний склад олії відрізняється залежно від сорту та кліматичних умов (табл.1).

Таблиця 1. Хімічний склад олії насіння гарбуза

Хімічний склад	Масова частка, % на суху речовину знежиреного насіння
Жирна олія	50 %
Лінолева кислота	35-68 %
Олеїнова кислота	15-48 %
Стерини (7-стерини, 5-стерини)	до 1 %
Сквален	39-46 %
Токоферолі (β - та γ - токоферолі)	360-540 мг/кг
Амінокислоти карбоксипіролідін (кукурбітін)	0,18-0,8 %

Фракційний склад білків насіння гарбуза, результати наведені у табл. 2.

Таблиця 2. Фракційний склад розчинних білків олії гарбуза

Білкова фракція	Масова частка, % на суху речовину знежиреного насіння
Альбуніни	11,4
Глобуліни	22,4
Глютеліни	2,8
Сума розчинних фракцій	36,6

Як свідчать отримані дані, серед білків гарбузового насіння переважають глобуліни, досить високий вміст альбумінів, незначна кількість лужно розчинних білків.

Висновки. Бібліосемантичні дослідження довели, що насіння гарбуза є цінним джерелом жирної олії з багатим вмістом лінолевої, олеїнової кислот; стеринів, скваленіну, токоферолів, амінокислот (карбоксипіролідину) та білків (альбуніну, глобуліну, глютеліну), та є перспективними при створенні лікарських препаратів репаративної та протизапальної дії.

**Ефект введення наночастинок срібла і ресвератролу
на оваріальну функцію в умовах
експериментальної хронічної хвороби нирок**

Срібна В.О., Блашків Т.В.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,
м. Київ, Україна
valia-z@ukr.net

Мета роботи – оцінити вплив введення наночастинок срібла (AgNP) стабілізованих розгалуженими кополімерами декстрану-поліакриламід у аніонній формі D-g-PAA(PE) в умовах експериментальної хронічної хвороби нирок і застосування ресвератролу на оваріальну функцію самиць ссавців (мишей).

AgNPs. Дослідження TEM золів срібла показало, що наночастинки (AgNPs), синтезовані в зарядженій полімерній матриці D-g-PAA(PE) - круглої форми та мають два основних різні малі розміри, а саме: синтезоване наносрібло в D-g-PAA(PE) має бімодальний розподіл розмірів, є частинки 2-5 нм і 10-15 нм.

Введення речовин. AgNPs (група тварин №3) вводився в/в в дозі 2,0 мг/кг один раз на добу тричі починаючи з наступного дня після останньої імунізації суспензією гомогенату нирки. AgNPs і PEC (група тварин №4) (PEC (Sigma, USA) в дозі 50,0 мг/кг вводився внутрішньоочередно один раз на добу тричі починаючи з наступного дня після останньої імунізації 1 годину після в/в введення AgNPs в дозі 2мг/кг.

Вплив наносистем срібла в умовах еХХН. У цій роботі в умовах еХХН і введення AgNP/D-PAA(PE) (у порівнянні з такими величинами у тварин групи еХХН) нами встановлено: зменшення 1,65 рази частки ооцитів, що розчинила зародковий пухирець і у 1,89 рази таких, що сформували перше полярне тільце; зменшення в 1,40 рази частки живих клітин фолікулярного оточення ооцитів, збільшення частки клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу,

відповідно, у 1,17 рази і у 1,43 рази. Отримані дані розширюють відомості про вплив розгалужених полімерів і наносистем срібла на жіночу репродуктивну систему, отримані нами раніше. Отримані дані підтверджують, що наночастинки срібла можуть бути токсичними для репродуктивної системи.

Вплив PEC в умовах eXXH і введення AgNPs. Також у цій роботі нами встановлено, що використовувані в роботі речовини (AgNPs і PEC) в умовах eXXH (у порівнянні з такою величиною в умовах eXXH і введення AgNPs) призводили до: збільшення у 1, 76 рази частки ооцитів, що відновила мейоз і у 2,19 таких, що сформували перше полярне тільце; збільшення у 1,54 рази частки живих клітин, а частки клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу зменшуються, відповідно, у 1,28 рази і 1,62 рази. Таким чином, отриманими результатами показано, що застосування ресвератролу в умовах eXXH і введення AgNPs призводить до покращення (параметрів) мейотичного дозрівання ооцитів, збільшення частки живих клітин, і зменшення частки клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу. Потрібні подальші дослідження як для встановлення конкретних механізмів такого (антиоксидантного) ефекту PEC, так і для уточнення дози і кратності введення PEC для оцінки можливості отримання ще кращого результату.

Наші дані свідчать про те, наночастинки срібла в полімерній матриці D-g-РАА(РЕ) є винятково цікавими для можливого терапевтичного застосування з метою покращення репродуктивної функції, зокрема, на початковій стадії хронічної хвороби нирок, коли вже є ураження нирок, що супроводжується порушенням фільтрації і проявляється протеїнурією (поява білка в сечі).

Також необхідні подальші дослідження таких наносистем срібла, зокрема, для уточнення дози, кратності (як збільшення, так і зменшення) та способу введення (як приклад, через питний розчин).

Вирощування міскантуса гігантського і кукурудзи для використання на біогаз

Тетерюк Р.С., Сахно Т.В.

Кафедра біотехнології та хімії Полтавського державного аграрного
університету, м. Полтава, Україна
sakhno2003@ukr.net

Пошук новітніх шляхів забезпечення країни власними енергетичними ресурсами та енергозбереженням стає актуальною проблемою нашого часу. Сучасні технології виробництва біогазу, які вже застосовуються понад п'ятдесят років, сприяють вирішенню економічних, соціальних, екологічних та інших проблем, що виникають в контексті сталого розвитку економіки країни. Ефективним засобом досягнення цієї мети є виробництво та використання біогазу, отриманого з перероблення біомаси різних видів, відходів тварин, рослин та спеціально вирощених енергетичних культур. Спеціальні енергетичні рослини, такі як наприклад, тростина солом'яна, картопля, жито чи енергетична вільха, можуть бути використані як джерело біомаси для виробництва біогазу. Слід приділити особливу увагу енергетичним рослинам, таким як кукурудза та міскантус гігантський, оскільки вони мають високий потенціал для використання у біогазовому виробництві за рахунок значного вмісту біомаси та енергетичної потужності. Кукурудза, завдяки своїм великим врожам і широкому використанню в сільському господарстві, може стати важливим джерелом біомаси для виробництва біогазу. Також міскантус гігантський, з високою продуктивністю та здатністю росту на бідних ґрунтах, володіє значним потенціалом як енергетична культура для виробництва біогазу. Інтенсивне вирощування цих рослин для біогазового виробництва сприяє не лише розвитку енергетичної незалежності країни, але й зменшенню екологічного навантаження та стимулює розвиток сільського господарства та нові галузі промисловості.

Україна вирощує понад 5 мільйонів гектарів зернової кукурудзи, з якої більша частина призначена для експорту. Наша пропозиція полягає в тому, щоб

зменшити площу під зернову кукурудзу, але збільшити вирощування силосної кукурудзи. При цьому частину зібраної біомаси можна використовувати для виробництва біогазу.

На властивості біомаси суттєво впливає фенологічна стадія рослини на момент збору врожаю через мінливість хімічного та фізичного складу. Пізніші врожаї виробляють меншу кількість метану. Дата збору врожаю є одним із найважливіших параметрів у визначенні того, чи відповідає певна біомаса необхідним характеристикам для виробництва біогазу. Наприклад, відкладення збирання врожаю до весни призводить до зниження вироблення метану через збільшення кількості лігніну в біомасі.

Було досліджено формування врожайності культури міскантусу за різними варіантами внесення мінеральних добрив як за дозуванням, так і за строками внесення. Були протестовані режими збору врожаю та рівні внесення азотних добрив. Режими збору врожаю включали один 2-укосний, один ранній та один пізній 1-укісний. Крім того, як контроль проводився звичайний збір озимого врожаю. Досліджували потенціал виробництва біогазу в перших тестах з біомаси, отриманої під час літнього врожаю. Під час росту та розвитку рослина поглинає різну кількість поживних речовин, що може впливати на процес бродіння. Якщо співвідношення C:N в субстраті не є оптимальним, вуглець не буде повністю перетворено на метан, що призводить до меншого його вмісту в біогазі. Тому визначення оптимальної дати збору врожаю тісно пов'язане з метою використання вирощеної біомаси та є найбільш актуальним питанням у процесі вирощування біоенергетичних рослин типу міскантусу. Оскільки точну дату збирання, незалежно від того, чи це біомаса для прямого спалювання, чи біогаз, визначити важко, для кожної площі засадженої міскантусом необхідно проводити додаткові дослідження. Відомо, що зі збільшенням вмісту лігніну на 1% виявляється падіння виробництва біогазу в середньому на 7,49 CH₄/кг сухої речовини. Дослідженнями встановлено середній вміст лігніну (29 %), целюлози (49 %) та геміцелюлози (19 %), що означає, що міскантус гігантський можна охарактеризувати як задовільну сировину для виробництва біогазу.

**Моделювання властивостей мезенхімальних
стовбурових клітин шляхом культивування в складі 3D сфероїдів**

**¹Труфанова Н.А., ¹Труфанов О.В., ¹Божок Г.А., ¹Ревенко О.Б.,
¹Черкашина Д.В., ¹Пахомов О.В., ¹Мазур С.П., ^{1,2}Петренко О.Ю.**

¹Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

²Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

n.a.trufan@gmail.com

Мезенхімальні стовбурові/стромальні клітини (МСК) мають унікальний біологічний потенціал. В організмі МСК перебувають в так званих «нішах», що підтримують їх стовбуровість. Стандартні умови 2D культивування не відтворюють фізіологічне мікрооточення МСК, що призводить до поступової втрати унікальних властивостей і старіння клітин в результаті пасажування. Сфероїди, які є тривимірними (3D) мультиклітинними агрегатами, на сьогодні вважають однією з найперспективніших структур для створення оптимального мікрооточення МСК, що дозволяє реалізовувати потенціал клітин. Вивчення властивостей МСК в складі сфероїдів є передумовою їх застосування в клінічній медицині, використання в якості тривимірних моделей для біомедичних цілей, а також розробки підходів до безпечного зберігання МСК.

Метою роботи було дослідження найважливіших загально біологічних і специфічних властивостей МСК за 3D культивування в складі сфероїдів.

Експерименти проводили на МСК людини 4-7 пасажу, виділених з жирової тканини 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% CO₂ і 95% вологості в середовищі, що складалося з α -Minimal Essential Medium (α -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 за посівної концентрації 3000 клітин/крапля. Досліджували життєздатність (забарвлення FDA/EB), морфологію клітин, структуру актинових філаментів цитоскелету (забарвлення

Phalloidin-FITC), метаболічну активність (за відновленням ресазурину), здатність до індукованого диференціювання клітин культивованих в складі сфероїдів протягом 3 діб.

Встановлено, що клітини в складі сфероїдів характеризуються високою життєздатністю, щільно розташовані і мають різну морфологію в залежності від їх положення: від округлої в центральній частині до витягнутої на периферії. Виявлено, що 3D культивування призводить до зменшення розміру клітин приблизно на 50 % порівняно до діаметру клітин в вихідній суспензії, отриманій шляхом трипсинизації моношару. Ефект зменшення цитоплазматичного та ядерного об'єму МСК в сфероїдах може бути основою підвищення ефективності клітинних терапій за рахунок того, що МСК з меншими розмірами не будуть осідати в легенях пацієнта. Встановлено, що за формування сфероїдів відбувається редукція актинового компоненту цитоскелету МСК порівняно з 2D культурою. Крім того, виявлена реорганізація цитоскелету, яка супроводжується поляризацією клітин в структурі сфероїду – клітини зовнішнього шару мають більш розвинені актинові філаменти, ніж в більш глибоких шарах. Метаболічна активність МСК за культивування у висячій краплі на 1-шу добу зменшувалась на 15%, на 2-гу добу на 35%, на 3-тю добу на 42% порівняно з вихідним рівнем (показник відновлення ресазурина на початку експерименту (0 доба культивування)). Виявлено, що МСК в складі сфероїдів мають високий диференціювальний потенціал.

Таким чином, результати роботи демонструють, що за 3D культивування МСК людини в складі сфероїдів відбувається зменшення розміру клітин, перебудова цитоскелету і редукція його актинового компоненту, зниження метаболічної активності і перехід в стан спокою. При цьому МСК зберігають життєздатність та диференціювальний потенціал. Отримані дані свідчать про можливість модуляції властивостей МСК шляхом включення клітин в сфероїди для отримання пулу клітин або конструкцій із заданими властивостями.

Робота виконана за підтримки Національного фонду досліджень України (проект № 2021.01/0276).

**Розробка методики ідентифікації та кількісного визначення
біотину методом вискоєфективної рідинної хроматографії
в лікарських засобах та дієтичних добавках**

Ушакова С.С., Бурмака О.В.

Кафедра хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний
університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
sashavbfc@gmail.com, ushakovasofia03@gmail.com

Вступ. За останні два десятиліття спостерігалось значне зростання поширеності вживання дієтичних добавок, які розповсюджуються через широкий спектр маркетингових каналів. Недавнє дослідження Національного опитування щодо стану здоров'я та харчування показало, що майже більше половини респондентів, які вживали дієтичні добавки, приймають їх для здоров'я шкіри, волосся та нігтів. У центрі цієї тенденції знаходиться біотин, вітамін В-комплексу, який відіграє важливу роль у метаболізмі вуглеводів, жирів та білків.

На сьогоднішній день, реєстрацію дієтичних добавок відмінено, тому вони підлягають продажу в Україні лише на основі сертифікату виробника, який і відповідає за якість продукції, тому актуальним лишається питання визначення дійсного вмісту сполук у їхньому складі.

Матеріали та методи. Процес якісного та кількісного визначення біотину проводили з використанням фізико-хімічного методу аналізу – вискоєфективної рідинної хроматографії. Протягом випробування використали сім зразків, чотири з яких зареєстровані, як лікарські засоби, а інші три є дієтичними добавками. Наявність біотину вказана у складі, інструкціях та рекомендаціях до медичного застосування.

Було розроблено методику ідентифікації та кількісного вмісту біотину у вищезазначених зразках з використанням методу вискоєфективної рідинної хроматографії. Роботи проводилися з використанням аналітичної системи «Agilent 1200».

В якості рухомої фази, було використано фосфатний буферний розчин рН 2,6 та ацетонітрил у співвідношенні 85 : 15 об/об %. Фосфатний буферний розчин готували шляхом використання близько 3,99 г натрію дигідрофосфату, який поміщали в мірну колбу місткістю 1000 мл, розчиняли у воді, доводили водою до позначки та перемішували. рН розчину доводили до 2,6 фосфорною кислотою.

В якості хроматографічної колонки використовували Hypersil ODS, 250 x 4.6 мм, з розміром часток 5 мкм. Швидкість рухомої фази становила 1,0 мл/хв. Детектування проводили на детекторі за довжини хвилі 200 нм, адже за даної довжини хвилі спостерігається максимальне поглинання сполуки біотину в ультрафіолетовій області. Температура колонки становила 30 °С.

Розчини зразків були підготовлені в необхідній концентрації шляхом додавання 0,01 М розчину гідроксиду калію, використанням ультразвукової бані протягом 5 хв з наступним фільтруванням через нейлоновий мембранний фільтр діаметром пор 0,45 мкм.

Результати та обговорення. У ході досліджень були проаналізовані вказані вище зразки у порівнянні з стандартним зразком біотину. Було проведено ідентифікацію шляхом порівняння часів утримання та розрахований кількісний вміст біотину. Результати свідчать, що у п'яти зразках, чотири з яких – лікарські засоби, та один зразок – дієтична добавка, кількість біотину становить близько 100% до зазначеного у складі, проте два інші зразки, які є дієтичними добавками, містять лише 47% та 58% відповідно.

Висновки. Було розроблено методику з використанням чутливого та селективного методу високоефективної рідинної хроматографії, яка дозволяє проводити ідентифікацію та кількісне визначення біотину у складі лікарських засобів та дієтичних добавок.

Розробка складу таблеток вкритих оболонкою на основі АФІ дидрогестерону

Філенко К.Б., Кухтенко О.С.

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

Katefilenko2003007@gmail.com

Дидрогестерон – синтетичний прогестаген, який точно відображає дії природного прогестерону, ефективно доповнюючи лютеїнову фазу та підвищуючи сприйнятливість ендометрія. Клінічні дослідження демонструють підвищення рівня вагітності, розширену підтримку лютеїнової фази та покращення репродуктивних результатів при застосуванні дидрогестерону. Його сприятливий профіль безпеки, мінімальні побічні ефекти та знижений ризик небажаних гормональних ефектів сприяють його привабливості. Крім того, включення дидрогестерону в міжнародні рекомендації посилює його важливість у лікуванні ДЛФ (дефекту лютеїнової фази).

Дидрогестерон ефективний при прийомі всередину, він повністю забезпечує настання фази секреції в ендометрії, знижуючи тим самим ризик гіперплазії ендометрія та/або канцерогенезу, підвищений під дією естрогену. Лікарський засіб показаний у всіх випадках дефіциту ендogenous прогестерону.

Метою нашої роботи стало визначення орієнтовного складу і технології твердої лікарської форми – таблеток вкритих оболонкою та аналіз асортименту лікарських засобів із даною сполукою у складі на фармацевтичному ринку України.

Об'єктами дослідження стали лікарські засоби, що містять в своєму складі дидрогестерон. При аналізі асортименту ЛЗ із дидрогестероном, що представлені в Україні, використовували дані Державного реєстру ЛЗ України.

Для повного узагальнення інформації було використано такі методи, як: науковий, теоретичний та пошуковий методи дослідження. Проведено розбір

складу твердої лікарської форми дидрогестерону та допоміжних речовин, з використанням літературних даних.

За результатами проведеного аналізу фармацевтичного ринку України визначено, що на сьогодні не зареєстровано жодного вітчизняного лікарського засобу із вмістом дидрогестерону. Лікарські засоби представлені компанією Solvay Pharmaceuticals B.V., яка виробляє ДУФАСТОН (таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 10 мг № 20), ФЕМОСТОН КОНТІ МІНІ (таблетки, по 0,5 мг/2,5 мг № 28) та ФЕМОСТОН КОНТІ (таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 1 мг/5 мг; № 28). Ці таблетки мають особливий попит на ринку України, так як вони лікують проблеми розладів внаслідок прогестинової недостатності, дисменорею, ендометріоз, вторинну аменорею, нерегулярні менструальні цикли, дисфункційні маткові кровотечі, безпліддя, спричинене лютеїновою недостатністю.

В ході аналізу було визначено ряд допоміжних речовин, що частіше використовують у процесі виробництва лікарських засобів із вмістом дидрогестерону:

- ядро таблетки – лактоза, моногідрат; гіпромелоза; крохмаль кукурудзяний; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат;
- оболонка таблетки: макрогол (поліетиленоксид) - 400, гіпромелоза, титану діоксид (E 171).

За результатами аналізу допоміжних речовин можна припустити, що виробництво таблеток відбувається із використанням методу попередньої грануляції.

Аналіз фармацевтичного ринку показав, що лікарські засоби із дидрогестероном на 100% представлені закордонними виробниками. Тому, при якісному підборі компонентів та використовуючи сучасне обладнання і технологію виробництва можливе використання субстанції дидрогестерону при виробництві генеричного лікарського засобу на вітчизняному фармацевтичному підприємстві.

Застосування наночастинок металів в фармацевтичній та медичній біотехнологіях

¹Франчук Є.Р., ^{1,2}Клімова О.М.

¹Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»,
м. Харків, Україна

²ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева
НАМН України», м. Харків, Україна
franchukye@gmail.com

Наноматеріали вже давно привертають увагу спеціалістів різних галузей. Срібло та золото використовувалися стародавніми єгиптянами та римлянами в декоративних, побутових та медичних цілях. З часом практичне застосування наночастинок металів значно розширилося.

Популярність нанотехнологій в медицині пов'язана з впровадженням неорганічних та полімерних матеріалів для таргетної доставки та регульованого вивільнення ліків, які показали свою клінічну ефективність і безпечність. Більш того, ці матеріали можуть в ряді випадків виступати в якості самостійної діючої речовини завдяки їхнім розмірам і особливостями композиції.

Металоксидні наночастинок: оксиду заліза, титану діоксиду, цирконію діоксиду, церію діоксиду – мають каталітичні та антиоксидантні властивості, хімічну стійкість, використовуються для лікування патологій, пов'язаних з окислювальним стресом (Puneet U. *et al*, 2020). Перехідні метали: мідь, залізо, хром, ванадій та кремній – мають редокс-активність і можуть генерувати активні форми кисню (АФК) за допомогою реакцій Габера-Вейсса та Фентону, їхня активність проти раку була продемонстрована Suma P.R. *et al*. в 2020 р.

Спектр біологічних і медичних впливів наночастинок міді різноманітний. Вони чинять фунгіцидну, бактерицидну, біоцидну, протівірусну, альгацидну, цитостатичну, антиоксидантну, тому що залежно від рН синтезують АФК, окиснюють ліпіди мембран, здатні негативно впливати на білоксинтезуючу систему, викликають дисфункції мітохондрій, пошкоджують ДНК (Ma X. *et al*.,

2022) і активують універсальний транскрипційний фактор NF- κ B (Crisan M.C. *et al.*, 2022).

Наночастинки міді стимулюють експресію молекул екстрацелюлярного матриксу: інтегрини (мембранні рецепторні білки) – основні посередники з'єднання клітин з позаклітинним матриксом, фібриноген і колаген. Вони прискорюють процес загоєння ран, стимулюючи ангиогенез та фактор росту ендотелію судин (VEGF) через дію трансформуючого ростового фактора-1-альфа, індукованого гіпоксією (HIF-1), де мідь збільшує його експресію та зв'язок з важливими елементами в потенційних сайтах активації та промоторних областях генів, які контролюються HIF-1. Високі концентрації міді сприяють експресії металопротеїназ матриксу у фібробластах, низькі концентрації збільшують активність цих позаклітинних цинк-залежних ендопептидаз, які здатні руйнувати всі типи білків екстрацелюлярного матриксу. Інші металеві наночастинки мають подібні ефекти при лікуванні ран.

В ряді робіт показано, що наночастинки міді розміром менше 10-15 нм не цитотоксичні (Chaerun S.K. *et al.*, 2022), більше 18-32 нм мають середню, більше 40 нм – виражену цитотоксичність (Kashyap P. *et al.*, 2023).

Наночастинки діоксиду церію показали широкий спектр властивостей: бактерицидну, противірусну, цитостатичну, фунгіцидну, редокс-стабілізуючу дію (Нікітченко та інші, 2023), захищають від шкідливої дії алкоголю. Їх використовують в якості drug delivery system. Кон'югати наночастинок діоксиду церію з гепарином ефективно пригнічують розмноження ендотеліальних клітин і, відповідно, ангиогенез при пухлинах (Lord M.S. *et al.*, 2013).

Частинки діоксиду церію розміром 2-12 нм не цитотоксичні: розміром 6 нм з концентрацією 0,01 М проявляють проміжну цитотоксичність, розміром 2 нм з концентрацією 0,1 М – абсолютно біобезпечні й оптимальні для медичних застосувань (Klimova E.M. *et al.*, 2019).

Отже, наночастинки металів мають різноманітний спектр дії, що стало підставою вивчення їхньої біодоступності та безпечності, а також створення складних нанокомпозицій на їх основі для доставки ліків.

**Розробка м'якої лікарської форми на основі
водно-спиртових витягань з кореневищ і коренів
хріну звичайного і бутонів гвоздичного дерева**

Химинчук Я.С., Ніколайчук Н.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

tfr@nuph.edu.ua

Пародонтоз – захворювання, яке вражає тканини, що оточують зуб. Пародонт утримує зуб в стабільному положенні і включає ясна, періодонт, кістковий цемент зуба, альвеоли. Деструктивні процеси, що відбуваються в пародонті, призводять до патологічних змін структури тканин пародонта, їх витончення і виснаження.

Якщо відбуваються подібні порушення, комплексне лікування пародонтозу – єдиний спосіб зберегти зуби. В результаті дегенеративних змін і погіршення опорно-утримує функції пародонту людина може втратити здоровий зуб. Лікування пародонтозу направлено на уповільнення атрофічних змін і запобігання випадання зубів. За оцінками ВООЗ, половина населення планети, приблизно 3,5 мільярда людей, страждає на захворювання пародонту. Тому важливе своєчасне та правильне лікування.

Об'єктами дослідження служили водно-спиртові витягання з кореневища і коренів хріну звичайного, з бутонів гвоздичного дерева і об'єднане витягання з кореневища і коренів хріну звичайного і бутонів гвоздичного дерева, які вводилися до складу гелів (витягання заздалегідь упарювали в 2 рази).

При виготовленні стоматологічних гелів дотримувалися загальноприйнятої технологічної схеми приготування м'яких лікарських форм.

В якості гелеутворювачів використовувалися ГЕЦ, ГПЦ (2-4%), а також різні марки ПЕГ: 400 (20-40%), 1500 (20-40%) і ПВС. Об'єднане витягання з кореневища і коренів хріну і бутонів гвоздичного дерева вводилося у кількості 25%. В процесі роботи були виключені з експерименту основи ПВС і основи з суміші ПЕГ-400 і ПЕГ-1500 в різних співвідношеннях як що не відповідають

характеристикам реологій, що не утворюють структури гелю (за рахунок високого вмісту спирту, в якому вони розчинні). Також відмовилися від 2% і 3% гелів ГПЦ і ГЕЦ як ті, що не мають структури гелю і витікають з туб.

Відбракували усі гелі на ГПЦ, оскільки проявлялася фармацевтична несумісність, що виражалася в «висолюванні» основи, при введенні в цей гель об'єднаного витягання. При використанні однокомпонентних витягань, подібний ефект спостерігався тільки при введенні в композицію гелю витягання з бутонів гвоздичного дерева, гель з витяганням з кореневищ і коренів хрину звичайного виходив однорідним. Окрім основи і водно-спиртових витягань з ЛРС до складу прописів вводили місцевий анестетик лідокаїн (2,5%) для купірування больового синдрому і хлорид кальцію (5%) для збільшення пероксидазної активності. В якості підсолоджувача в гель вводили «Цикламат натрію».

Методика отримання гелю : до сухої основи (4% ГЕЦ) одномоментно підлити увесь об'єм рідини (вода і водно-спиртове витягання з додаванням лідокаїну і кальцію хлориду), ретельно перемішати впродовж 1 хвилини і залишити до освіти структури гелю. Потім при легкому перемішуванні ввести гліцерин і цикламат.

Отримані гелі є напівпрозорою масою, жовто-зеленого або жовтого кольору з характерним запахом. рН досліджуваних зразків склало 6,8-7,07, що є задовільним показником для гелів, призначених для лікування захворювань пародонту.

Оцінку здатності гелів вивільняти діючу речовину проводили методом дифузії в агаровий гель. В якості індикатора використовується FeCl_3 , який в комплексі з фенольними сполуками дає інтенсивно буре забарвлення. За величиною зон фарбування судили про міру дифузії лікарської речовини з гелю. Кращі результати вивільнення активних компонентів з гелів показали склади на 4% ГЕЦ. Визначений час активного вивільнення фенольних сполук - 20 хвилин.

Моноклональні антитіла: перспективність розробки біосимілярів

Хора О.В., Калюжная О.С., Хохленкова Н.В., Кайота О.В.

Кафедра біотехнології Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

kalyuzhnayao.s@gmail.com

Згідно із загальною монографією ДФУ 2.0 «Моноклональні антитіла для застосування людиною» Моноклональні антитіла, МкАТ (monoclonal antibody, mAb) – препарати імуноглобулінів або фрагментів імуноглобулінів, наприклад F(ab)2-фрагментів, із певною специфічністю, продукуваних одним клоном клітин.

Найбільш широко МкАТ застосовуються в медицині для діагностики (зокрема, різних гематологічних захворювань), та для лікування різноманітних онкологічних, ревматологічних, деяких неврологічних захворювань (зокрема, розсіяного склерозу) та пульмонологічних захворювань, а також у трансплантології для профілактики реакції відторгнення трансплантату. Велика частина препаратів МкАТ використовується в онкології, інші - для лікування аутоімунних, інфекційних, алергічних захворювань, а також в трансплантології для профілактики і лікування реакції відторгнення після трансплантації.

Методи виробництва МкАТ весь час удосконалюються: за понад 40 років, що минули з моменту виведення першого мишачого антитіла на ринок, сталося багато змін – антитіла навчилися гуманізувати, розробили способи їх штучного отримання, вдосконалили методи вивчення афінності і інших властивостей, досягли величезного прогресу у виробництві та очищенні, який дозволив знизити собівартість антитіл. В результаті, моноклональні антитіла виявилися серед основного класу терапевтичних засобів для лікування багатьох захворювань людини. Але, незважаючи на значний розвиток технологій отримання МкАТ, вартість оригінальних препаратів залишається достатньо високою через витрати виробників на дослідження і розробку, які можуть тривати 10-15 років та досягати 1 млрд євро або дол. США. Але після того як патент і ринкова винятковість цієї формули закінчаться, конкуруючі виробники

зможуть вивести на ринок біосиміляр за незначну частку ціни, надаючи більш дешеві варіанти для урядів та потенційно забезпечуючи пацієнтів широким доступом до лікування. На розробку цих продуктів може знадобитися на 30-50 % менше часу, і вони будуть коштувати до 70 % менше, ніж їхні біологічні оригінали.

Проведемо аналіз (з відкритих джерел) цін на оригінальний препарат Герцептин, зареєстрований в Україні, та біосиміляри, які закупаються централізовано Державним підприємством «Медичні Закупівлі України» (табл. 1).

Герцептин (МНН: Trastuzumab (Трастузумаб)), виробник - швейцарська компанія «Hoffmann-La Roche», АТХ-код: L01FD01 Trastuzumab, – рекомбінантне гуманізоване моноклональне каппа-антитіло класу IgG1, отримане з клітин яєчників китайського хом'яка, яке містить мишачі гіперваріабельні ділянки варіабельної частини.

Згідно міжнародних рекомендацій National Comprehensive Cancer Network (NCCN, Національна комплексна онкологічна мережа) для онкопацієнтів з встановленим діагнозом з ампліфікацією гена Her2/neu рекомендована таргетна анти-HER2 терапія МКaT – Трастузумабом (для досягнення стійкого терапевтичного ефекту рекомендовано 18 інфузій протягом року). Тобто, для лікування 1 онкопацієнта вагою 75 кг потрібно 55 флаконів Трастузумабу в дозуванні 150 мг (перше вливання 8 мг на 1 кг ваги, далі – по 6 мг).

Таблиця 1. Аналіз цін на оригінальний препарат Герцептин та біосиміляри (станом на початок 2024 року)

Препарат	Виробник	Ціна за 1 флакон по 150 мг, грн	Примітка
Герцептин	Roche, F. Hoffmann-La Roche, Ltd.	Від 13201,52 - 15000,00	Ціни в аптеках
Огіврі	Майлан САС	1681,85	Наказ МОЗ від 24.01.2024
Онтрузант	Samsung Bioepis NL BV	1687,00	Наказ МОЗ від 05.07.2023
Тразимера	Pfizer Europe MA EEIG	1568,00	Наказ МОЗ від 02.01.2024

Отже, невід'ємною перевагою біосимілярів можна однозначно вважати ціну. Присутність біосимілярів на фармацевтичному ринку підвищує конкуренцію, це сприяє поліпшенню доступності таргетної терапії для пацієнтів та зниженню витрат для системи охорони здоров'я України.

Оптимізація умов екстракції аскорбінової кислоти зі свіжих квітів *Jasminum*

Циба А.В., Александрова О.І.

Кафедра фармакології та технології ліків Одеського національного університету

імені І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна

annaatsubaaaa@gmail.com, aleksa713135@gmail.com

Оптимізація умов екстракції аскорбінової кислоти зі свіжих квітів жасмину викликає великий інтерес у зв'язку з його потенційною користю для косметичної та фармацевтичної промисловостей. Аскорбінова кислота, або вітамін С, відома своїми антиоксидантними властивостями та користю для здоров'я. Ефективна екстракція цієї сполуки з жасминових квітів вимагає ретельного дослідження різних факторів, таких як екстрагент, температура, час екстракції та відношення матеріалу до розчинника.

У квітах жасмину наявні біологічно активні речовини, такі як, глікозиди, терпени, флаваноїди, поліфенольні сполуки, органічні кислоти та інші речовини, які надають певний спектр фармакологічної активності: протизапальний, ранозагоювальний, антистресовий, протимікробний, антиоксидантний та інші фармакологічні властивості.

Мета нашого дослідження полягала в вивченні впливу концентрації етилового спирту на кількісний вміст аскорбінової кислоти, вилученої зі свіжих квітів жасмину (збір 2023 року).

В якості екстрагенту використовували етиловий спирт різної концентрації: 40%, 50%, 60%, 70%, 80% та 90%. Екстракцію проводили методом мацерації протягом 7 діб при кімнатній температурі. За допомогою титрометричного методу аналізу встановлювали загальний вміст аскорбінової кислоти: відбирали 2 мл екстракту, поміщали в колбу для титрування місткістю 100 мл, прибавляли 2 мл 2% розчину соляної кислоти, 50 мл води очищеної і титрували свіжовиготовленим 0,001 М розчином 2,6-дихлорфеноліндофенолятом натрію до появи світло-рожевого забарвлення, стійкого протягом 60 секунд.

Було встановлено за отриманими експериментальними даними, що кількість вилученої аскорбінової кислоти зі свіжих квітів жасмину не залежить від концентрації етилового спирту. В дослідженому діапазоні концентрацій етанолу вилучається аскорбінової кислоти в кількості від 158,8 до 171,1 мг/100 г сухої сировини (рис. 1).

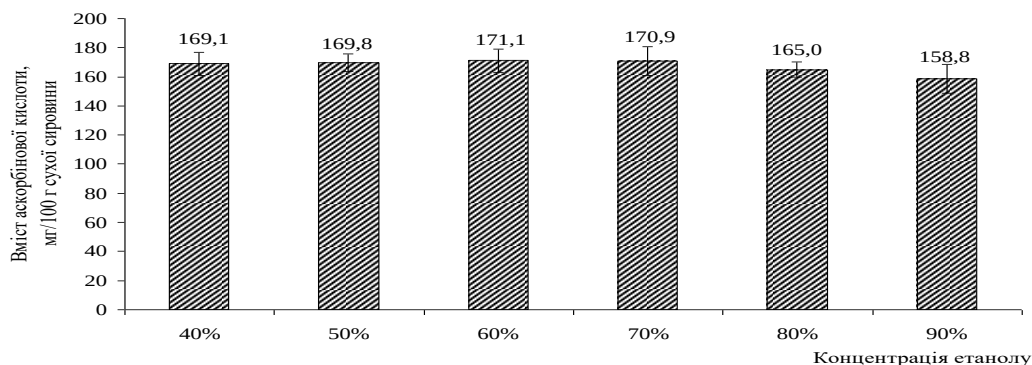


Рис. 1. Вміст аскорбінової кислоти в екстрактах зі свіжих квітів жасмину

Висновки. Таким чином, для вилучення аскорбінової кислоти зі свіжих квітів жасмину можна застосовувати спирт будь-якої концентрації з досліджених, а оптимальна концентрація спирту буде визначатись іншими біологічно активними сполуками, які присутні в квітах жасмину, що є метою подальших наших досліджень.

Технологічна оптимізація процесу екстракції та визначення біологічно активних речовин хвої сосни звичайної (*Pinus sylvestris L.*)

^{1,2}Цісак А.О., ¹Соколова З.В.

¹Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

kobernikalena11@gmail.com

Для сучасної фармацевтичної науки актуальним питанням є пошук нових джерел рослинної сировини та розробка ресурсозберігаючих та екологічних технологій під час виділення біологічно активних речовин. Одним з напрямків раціонального використання сировинних ресурсів є технологія комплексної переробки лікарської рослинної сировини.

Комплексне використання лісових ресурсів передбачає утилізацію всієї біомаси дерева, включаючи деревні відходи, які є сировиною для багатьох цінних речовин. Наявність у деревині сосни звичайної цінних біологічно активних речовин та можливість отримання з неї лікувальних препаратів, натуральних напівпродуктів для парфумерно-косметичних виробництв, кормових добавок у тваринництві та птахівництві, створює передумови для її комплексного дослідження.

Біологічно активні речовини, одержані екстракцією водно-етанальними розчинами, можуть бути застосовані у багатьох галузях промисловості. Застосування етилового спирту як розчинника дозволяє одночасно отримувати жиро- і водорозчинні компоненти, що забезпечує збільшення виходу екстрактивних речовин у 4-6 разів у порівнянні з гідрофобними.

Отже, цілеспрямований пошук природних біологічно активних субстанцій з доступної екологічно безпечної рослинної сировини є актуальною проблемою. Особливої уваги заслуговують дослідження щодо розробки фітопрепаратів з хвойних рослин, діючими речовинами яких є, передусім, пігменти і сполуки фенольної природи. Тому об'єктом дослідження було обрано хвою сосни звичайної (*Pinus sylvestris* L.).

Метою роботи було визначення технологічних умов процесу екстракції, що забезпечують максимальне вилучення біологічно активних речовин з хвої сосни звичайної.

Для технологічної оптимізації процесу екстракції біологічно активних речовин хвої сосни звичайної було встановлено залежність виходу екстрактивних речовин від рідинного модуля та від концентрації етилового спирту як розчинника (в діапазоні 20-90%).

Показано, що з економічної точки зору доцільно використовувати рідинний модуль рівний 20, оскільки показники виходу суми екстрактивних речовин статистично не відрізняються від результатів серії з рідинним модулем 30. А також встановлено, що збільшення концентрації етилового спирту у водно-етанольній суміші з 20 до 70 % призводить до збільшення виходу

екстрактивних речовин від 20,64 до 27,65 %, при подальшому збільшенні концентрації спирту спостерігається зниження виходу екстрактивних речовин, що пояснюється їх природою.

Також було досліджено кінетику екстракції хлорофілів, каротиноїдів, фенольних сполук та флавоноїдів в зразках хвої сосни звичайної в часі при використанні спирту різної концентрації як екстрагенту. Встановлено, що при екстракції в апараті Сокслета хвої сосни звичайної водно-спиртовими сумішами різної концентрації при температурі 70°C оптимальним часом та концентрацією розчинника для вилучення хлорофілів та каротиноїдів є 2-годинна екстракція та 90% водно-спиртова суміш. При цьому вихід речовин складає 490,05 та 43,77 мг%, відповідно.

У випадку екстракції фенольних сполук та флавоноїдів при аналогічних технологічних параметрах оптимальними є 5-годинна екстракція при використанні 70% спирту, при цьому вихід сполук рівний 3,0 та 1,1 %.

Опрацювання складу емульсійної мазевої основи для застосування при підшвинному ксерозі

Чмух С.С., Федоровська М.І.

Кафедра фармації та фармакології, Волинський Національний університет
ім. Лесі Українки; м. Луцьк, Україна
sofahaponjuk@gmail.com

Згідно досліджень Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 80 % населення нашої планети мають захворювання стоп і гомілки, особливо розповсюджений ксероз шкіри стоп – стан шкіри з дефіцитом гідроліпідів. Цей стан пов'язаний із порушенням природної бар'єрної функції та/або нестачею натурального зволожувального фактору у шкірі, що призводить до зниження гідратації клітин шкіри. Оптимальний місцевий догляд за шкірою при ксерозі шкіри повинен якнайбільше імітувати різні компоненти шкірного бар'єру або відновлювати його функцію. Тому у складі нашкірних засобів мають

використовуватися як ліпофільні інгредієнти, які відновлюють ліпіди, утримують вологу за рахунок плівкоутворення, так і гідрофільні компоненти, що відновлюють зволоження шкіри.

Оскільки основними ознаками підошвинного ксерозу є надмірна сухість шкіри, її потовщення і наявність тріщин стоп, для лікування і догляду цієї патології ефективними будуть лікарські препарати у формі мазей з високим вмістом гідрофобної фази. Для розробки складу основи-носія як зразок ми обрали консистентну емульсійну основу (Кутумової). Проте біофармацевтичні дослідження показали, що ця основа, порівняно з адсорбційною й емульсійною основами, повільніше вивільняє лікарські речовини (ЛР) з м'якої лікарської форми. Це свідчить про необхідність розробки удосконаленого складу основи типу вода/олія для повноти виконання її функцій у разі лікування і профілактики підошвинного ксерозу.

М'яка ЛФ, що розробляється, має за мету тривале її застосування на шкірі із ксерозом. У такому випадку не доцільно використовувати вазелін, оскільки він володіє низкою недоліків (створює парниковий ефект, перешкоджає нормальним фізіологічним процесам виділення і дихання, не всмоктується шкірою та ін.). Відповідно в рецептурі вазелін було замінено на гідрофобні речовини рослинного/тваринного походження, такі як рослинні олії і воски. Для удосконалення органолептичних властивостей і колоїдної стабільності емульсійної основи, до рецептури було уведено натрію тетраборат. Разом з емульгаторами II роду, він додатково стабілізує гетерогенну систему шляхом утворення множинної емульсії олія/вода/олія. Нами було розроблено 9 рецептур основ, кожна з яких вміщувала: персикову олію, комбінацію емульгаторів II-го роду (емульгатор Т-2, гліцерин моностеарат і сорбітану олеат) і восків (бджолиний, соняшниковий, рисових висівок). В якості водної фази використовували 1% водний розчин натрію тетраборату. Емульсійні основи готували методом прямого емульгування та оцінювали за такими показниками як опис, однорідність, колоїдна і термостабільність, дисперсність часток емульсійної системи мікроскопічним методом, швидкість вивільнення ЛР в агарове

середовище біофармацевтичним методом. Зразу ж у процесі приготування усі зразки з воском рисових висівок розшарувались, тому були вилучені з експерименту. Всі решта 6 зразків були однорідні за зовнішнім виглядом, витримали тест на колоїдну і термостабільність, проте відрізнялись за здатністю вивільняти ЛР і дисперсністю внутрішньої фази. Так зразки, що вміщували соняшниковий віск володіли кращою біодоступністю (після 120 хв діаметр забарвленої зони був у межах від 35,0 до 38,8 мм), ніж мазеві носії з бджолиним воском (на після 120 хв діаметр забарвленої зони є у межах від 34,0 до 35,0 мм відповідно). Проте за зовнішнім виглядом, однорідністю намащування, однорідністю дисперсної фази кращі результати показали зразки, що вміщували поєднання бджолиного воску і емульгаторів гліцерил моностеарату чи сорбітанолеату.

Отже, враховуючи дані як органолептичних і мікроскопічних, так і результати біофармацевтичних досліджень, ми обрали 2 зразки основ з покращеними властивостями для подальшої фармацевтичної розробки мазі при підшвенному ксерозі, а саме основи з поєднаннями: бджолиного воску і гліцерилмоностеарату; соняшникового воску і сорбітанолеату.

Доцільність розробки гумок жувальних лікувальних

Чубка М.Б., Павлюк Б.В.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

chubka@tdmu.edu.ua

Питання розширення асортименту лікарських форм (ЛФ) залишається актуальним та важливим завданням сучасної фармацевтичної технології. Новою та перспективною твердою ЛФ сьогодення є гумки жувальні лікувальні, які виступають альтернативною оральною системою доставки активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) для місцевої або системної дії та характеризуються комфортністю і простотою у використанні. Гумки жувальні лікувальні мають багато переваг над іншими ЛФ, зокрема, швидкий початок дії

АФІ та всмоктування їх через слизову оболонку ротової порожнини, що забезпечує позитивний вплив як на стан ШКТ, так і безпосередньо на саму лікарську речовину, крім цього, характеризуються відмінними органолептичними показниками, що загалом і визначають їх пріоритетність при виборі з-поміж інших ЛФ. Сьогодні на світовому фармацевтичному ринку присутні гумки жувальні лікувальні з АФІ як синтетичного, так і природнього походження, з різним їх кількісним вмістом. Для їх отримання використовують різні технологічні підходи, зокрема, традиційний спосіб плавлення та метод замороження, подрібнення та таблетування з використанням основи для гумки, а також метод прямого пресування. Досить інноваційним на сьогодні є отримання гумок жувальних лікувальних методом прямого пресування, який передбачає використання композиційної суміші “Health in Gum” (Cafosa, Іспанія). Саме в такому напрямку і спрямовані наші дослідження, що полягають в розробці складу гумок жувальних антисептичної дії, вивченню фармако-технологічних характеристик порошкових сумішей та готових гумок. Для отримання експериментальних зразків гумок жувальних використали композиційну суміш “HiG PWD-01”, яку надали нам для проведення наукових досліджень “Witec Industrial”.

Судово-експертне дослідження лікарського засобу «RAPIFEN»

Шинкаренко Д.Ю.

Черкаський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр

Міністерства внутрішніх справ України, м. Черкаси, Україна

dimashyn91@gmail.com

З початку російсько-української війни на території України почав стрімко збільшуватися незаконний обіг наркотичних (опіоїдних) анальгетиків [1]. Ситуація погіршується всупереч нормативним документам, дотримання яких контролюють правоохоронні органи на державному рівні. Одним із препаратів, зловживання яким набуло широкого розповсюдження, став «Rapifen», діючою речовиною якого є – алфентаніл.

Відповідно до «Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів № 770 від 06.05.2000 року – алфентаніл віднесено до наркотичних засобів, обіг яких обмежено (таблиця II, список №1) [2].

Дослідження проводили у 2023 році на базі лабораторії відділу ДМРВ Черкаського НДЕКЦ МВС України. Об'єктом дослідження було обрано прозору безбарвну рідину, надану в скляних ампулах із етикетками «Rapifen».

Для визначення органічних компонентів в об'єкті проводили дослідження методом газової хромато-мас-спектрометрії (ГХ-МС). Для цього відбирали 1.0 см³, переносили в скляний флакон та випарювали при температурі 90°C до сухого залишку. Висушену речовину змивали метанолом в кількості 1.0 см³ та проводили екстракцію на ультразвуковій ванні впродовж 30 хв. Отриманий розчин фільтрували, переносили до віали та досліджували за допомогою газового хроматографа Shimadzu GC 2010 Plus з мас-селективним детектором за наступних умов [3]: режим вводу проби – поділ потоку газу-носія – (Split) 20:1; об'єм проби – 1 мкл; температурна програма термостата – 100°C (тримати 3 хв.), нагрів 10°C/хв. до 300°C (тримати 10 хв.); газ-носії – гелій; потік – 1.2 мл/хв; подача – постійна; колонка – J&W, HP-5MS, кат. № 19091S-433 (30.0 м*0.250 мм * 0.25 мкм); мас-селективний детектор – GCMS-QP2020 EI; режим роботи МСД – за повним іонним струмом (TIC); діапазон сканування 35 – 450 а.о.м.; затримка для виходу розчинника – 3.00 хв.; температура іонного джерела – 230°C; температура інжектора – 250°C; температура інтерфейсу – 280°C.

В ході проведення дослідження встановлено, що на хроматограмі досліджуваного об'єкта виявлено пік середньої інтенсивності, що відповідає за часом утримання (23.893 хв.) алфентанілу.

Кількісне визначення діючої речовини проводили методом по методу співвідношення площі піку речовини та стандартної речовини з точно визначеною концентрацією за описаних вище умов.

Висновки. Початок російсько-української війни значною мірою вплинув на нелегальний обіг наркотичних (опіоїдних) анальгетиків. Як результат,

вказані речовини все частіше стають об'єктами виявлення органами досудового розслідування, а відповідно і об'єктами дослідження в судово-експертній практиці.

В результаті експериментального дослідження встановлено, що вказана методика є перспективною для якісного та кількісного виявлення наркотичного засобу, обіг якого обмежено алфентанілу методом ГХ-МС в препараті «Rapifen».

Перелік використаних джерел

1. Відкритий ресурс Nursing Pharmacology, режим доступу: <https://wtcs.pressbooks.pub/pharmacology/chapter/10-7-opioid-analgesics-and-antagonists> (дата звернення: 26.02.2024).
2. Перелік наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, затверджений Постановою Кабінету Міністрів № 770 від 06.05.2000 року.
3. Стандартна операційна процедура SOP.DSE.19/124/2-5.4-4.02 «Якісне та кількісне дослідження наркотичних засобів, психотропних речовин їх аналогів та прекурсорів методом газової хромато-мас-спектрометрії» відділу ДМРВ Черкаського НДЕКЦ МВС.

Мікробіологічні дослідження препарату у формі твердих желатинових капсул «Полімет»

¹Шмалько О.О., ²Вишневська Л.І.

¹Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна,

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

shmalko.a@gmail.com, liliavyshnevskaya@gmail.com

У попередніх дослідженнях ми отримали тверді желатинові капсули, основними діючими речовинами яких є біологічно активні сполуки екстракту сухого, отриманого із такої лікарської рослинної сировини: оману високого кореневище, цикорію дикого корені, грициків звичайних трава, фенхелю

звичайного плоди, хвоща польового трава, вероніки лікарської трава, нагідок лікарських квітки, петрушки кучерявої плоди, кропиви дводомної листя, вовчого тіла болотяного кореневища у рівному співвідношенні.

Визначення мікробіологічної чистоти (МБЧ) препаратів є однією із вимог Державної фармакопеї України (ДФУ) до них. Відповідно до вимог ДФУ, капсули з рослинним екстрактом мають відповідати критеріям прийнятності МБЧ нестерильних готових рослинних засобів для орального застосування (категорія С) (ДФУ 2.0, п. 5.1.8): загальна кількість життєздатних аеробних мікроорганізмів (ТАМС) не повинна перевищувати 10^5 КУО/г, дріжджових і пліснявих грибів (ТУМС) – 10^4 КУО/г. Мають бути відсутні бактерії *Escherichia coli*, *Salmonella*.

Результати досліджень свідчать про те, що в аналізованих зразках капсул не виявлено бактерій *Escherichia coli* і *Salmonella*, а загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів (ТАМС) не перевищує $3,5 \cdot 10^3$ КУО/г (за норми 10^5 КУО/г), загальне число дріжджових і плісневих грибів (ТУМС) не перевищує $4,3 \cdot 10^2$ КУО/г (за норми 10^4 КУО/г).

Отже, отримані експериментальні дані свідчать про те, що модельні зразки капсул із екстрактом сухим для використання у лікуванні хронічного неспецифічного виразкового коліту відповідають вимогам ДФУ за показником «Мікробіологічна чистота».

Надсинтез рибофлавіну шляхом регуляції активності ізоцитратліази у продуцента *Eremothecium gossypii*

Шопова З.С., Поліщук В.Ю.

Кафедра промислової біотехнології та біофармації Національного технічного університету
України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна
zsshopova@gmail.com

Міцеліальний гриб *Eremothecium gossypii* є природним надпродуцентом водорозчинного вітаміну В₂, також відомого як рибофлавін, який захищає спори гриба від шкідливої дії ультрафіолетового випромінювання. За рахунок

своєї антиоксидантної дії, рибофлавін здатен нейтралізувати вільні радикали, що утворюються від час взаємодії електромагнітних хвиль ультрафіолету з біологічними молекулами. Втім, вітамін В₂ також є надважливим фактором росту та розвитку еукаріотів, оскільки є прекурсором флавокоензимів, таких як флавінмононуклеотид (ФМН) та флавінаденіндинуклеотид (ФАД), що функціонують як міцно зв'язані простетичні групи дегідрогеназ. ФАД та ФМН беруть участь в окисно-відновних реакціях, де ізоалоксизинове кільце рибофлавіну слугує проміжним переносником атомів водню, що відщеплюються від молекули субстрату; реакціях бета-окиснення жирних кислот; дезамінування амінокислот, а отже – є необхідними складовими в ліпідному, вуглеводному та білковому обмінах.

Промислове виробництво рибофлавіну може здійснюватись двома шляхами: хімічним та біотехнологічним. Метод ферментації *E. gossypii* є більш економічно та екологічно вигідним за рахунок невеликої кількості стадій та відсутності агресивних реагентів. Світовий ринок вітаміну В₂ за останні майже 20 років виріс більше ніж удвічі і зараз складає близько 3000 т/рік.

Саме тому вдосконалення технології отримання рибофлавіну мікробіологічним шляхом за рахунок культивування *E. gossypii* є актуальною задачею сьогодення.

Існує кілька основних способів створення надпродуцентів у промисловому виробництві, в тому числі направлений мутагенез, генетична інженерія, тощо. Особливу цікавість представляє використання антиметаболітів для відбору більш активних штамів.

Створення мутантних штамів бере свій початок з впливу ультрафіолетовим випромінюванням на спори *E. gossypii*, після чого відбувається посів на агаризовані поживні середовища. Утворені колонії, що маю жовте забарвлення – характерний признак продукування рибофлавіну, культивують у середовищі з високим вмістом ліпідів за умов лімітування по

джерелу карбону, внаслідок чого відбувається підвищений синтез рибофлавіну.

Ізоцитратліаза – фермент класу ліаз, який відповідає за розщеплення проміжного продукту циклу трикарбонових кислот ізоцитрату на сукцинат та гліоксилат (рис. 1). Антиметаболіти, такі як ітаконат чи оксалат, здатні інгібувати ізоцитратліазу, а мутанти, стійкі до ітаконату, виробляють підвищені рівні рибофлавіну завдяки перенаправленню потоку карбону з цикла Кребса через гліоксилатний шунт.

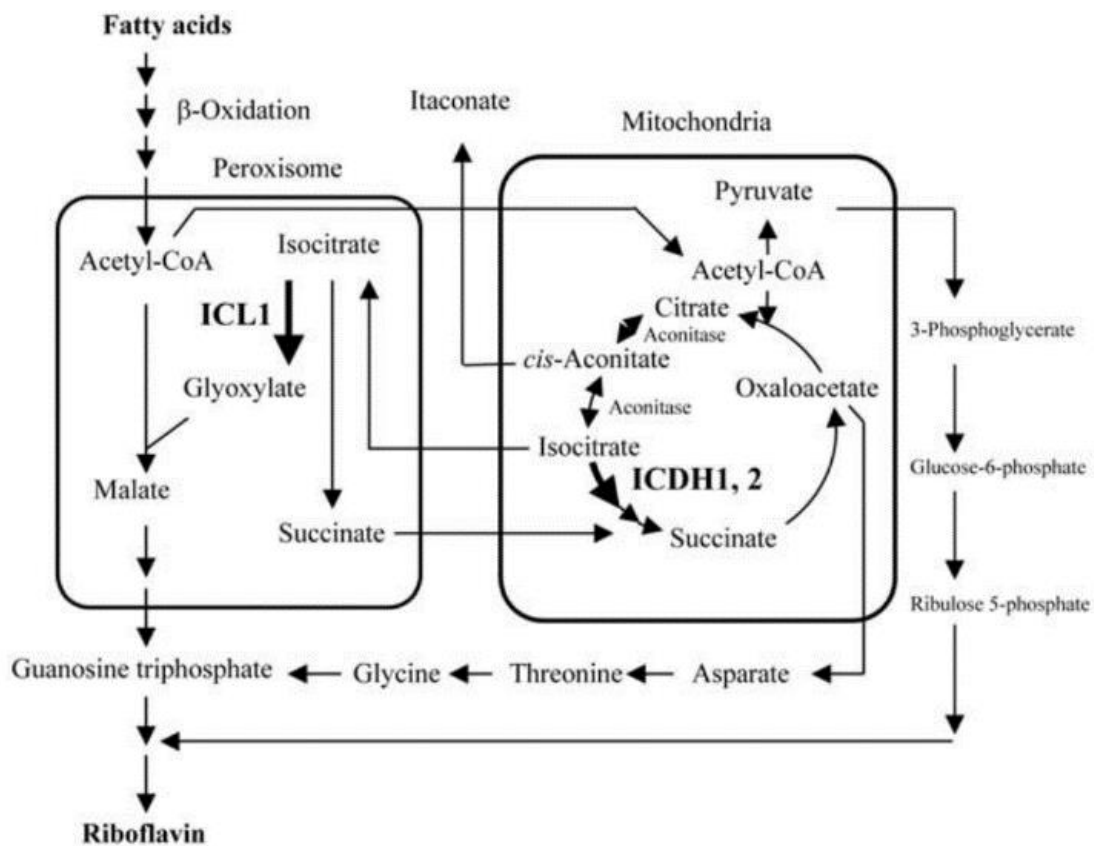


Рис. 1 – Один з можливих варіантів впливу ізоцитратліази на біосинтез рибофлавіну.

У даній роботі акцент зосереджений на знаходженні оптимальних умов для проведення мутагенезу та відбору стійких штамів *A. gossypii* за рахунок впливу антиметаболіту ітаконату на ізоцитратліазу, дослідженні виходу рибофлавіну та порівнянні з вихідним штамом.

Дослідження ретиноїдів в складі м'яких лікарських форм (гель)

¹Штрімайтис О.В., ²Кухтенко О.С.

КЗВО «Рівненська медична академія», м. Рівне, Україна

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

tfr@nuph.edu.ua

Якість готового лікарського засобу контролюється як під час етапу розробки, так і в процесі виробництва. В той же час, згідно основного положення ІСН Q8 «Фармацевтична розробка» – якість (відповідність ЛЗ своєму призначенню) не може бути перевірена в готовому лікарському засобі; якість має бути закладена при розробці. Тому саме на етапі розробки лікарського засобу особливо важливим є підбір компонентів та технології виробництва.

Визначення технології та складу лікарського засобу слід обґрунтовувати не тільки фармакотехнологічними властивостям компонентів, але і терапевтичним ефектом та можливими побічними діями лікарського засобу. Яскравим прикладом впливу технології виробництва на терапевтичний ефект лікарського засобу є косметичні та лікарські засоби із вмістом ретиноїдів (адапален, третиноїн тощо). Місцеві ретиноїди є одними з популярних засобів лікування, які впливають на аномальну кератинізацію фолікулів. В той же час, використання ретиноїдів в засобах місцевої дії може мати значні проблеми – через їх нестабільність, низьку біодоступність та проникаючу здатність і можливість подразнення шкіри. Є декілька методів ефективної доставки ретиноїдів до місця запалення, які можуть мінімізувати побічні ефекти та забезпечити оптимальну та ефективну доставку ліків. Використовують мікроемульсії та включення ретиноїдів в тверді ліпідні частинки і кислотно-чутливі наноносії, застосовують мікронізацію субстанції.

Метою нашої роботи стало визначення методу введення ретиноїдів в лікарські засоби, що вже виробляються закордонними виробниками з метою прогнозування впровадження технологічних прийомів при розробці лікарських засобів вітчизняного виробництва.

Об'єктами дослідження стали м'які лікарські засоби (гелі) із вмістом адапалену та третиноїну як моно-, так і комбінованого складу. Визначення оптичних показників гелів проводили за методикою Державної фармакопеї України. Дослідження проводили використовуючи мікроскоп Bresser 40x-1600x 5MP 8,9 см (3.5 дюймов) цифровий 52 – 01000 із градуюваною шкалою з поділком шкали 10 мкм (рис. 1).

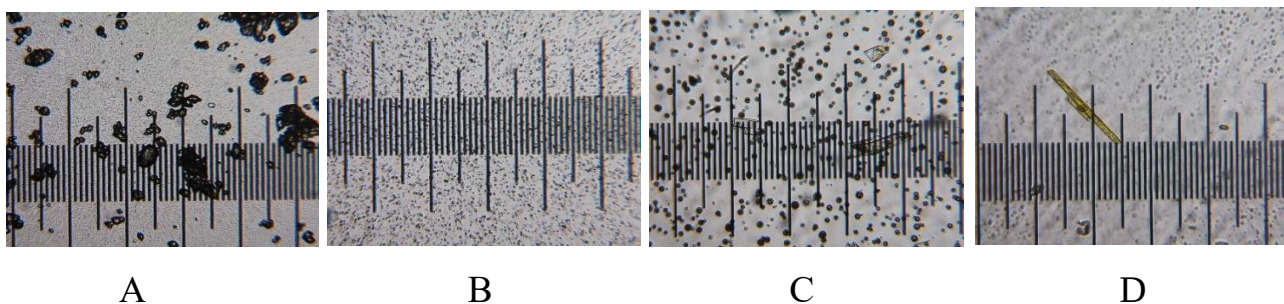


Рис. 1 – Мікрофотографії дослідних зразків (збільшення x40): А «гель адапален 1» (Франція); В «гель адапален 2» (Індія); С - «гель адапален 3» (Індія); D «гель третиноїн 1» (Індія).

За результатами мікрофотографування зразка «гель адапален 1» (А) та «гель третиноїн 1» (D) можна побачити, що в м'якій лікарській формі субстанції нерозчинні та введені по типу суспензії. Слід зазначити, що розмір та форма субстанцій в лікарській формі відповідає розмірам та формі нативним речовинам адапалену та третиноїну.

Зразки «гель адапален 2» (В) та «гель адапален 3» (С) відрізняються розміром та видом діючої речовини адапалена від «гель адапален 1». Частинки діючої речовини мають сферичну форму, їх середній розмір 1-5 мкм у зразка «гель адапален 2» та 5-10 мкм у зразка «гель адапален 3». Слід звернути увагу, що в зразку «гель адапален 3» зустрічаються пластинчасті кристали розміром до 100 мкм, що може бути пов'язано або з недостатньою мікронізацією адапалена, або із не розчиненням допоміжних речовин гелю.

За результатом проведеного аналізу комерційних м'яких лікарських засобів із адапаленом та третиноїном визначено, що діючі речовини введено до складу по типу суспензії. Технологія отримання представлених гелей не передбачала застосування методів покращення біодоступності діючих речовин за рахунок нанокапсулювання.

Створення ліпосомальної форми комплексу мікроРНК з куркуміном

для терапії ранньої стадії хвороби Альцгеймера

¹Шульга С.М., ²Кот К.В., ¹Андріяш Г.С.,

¹Тігунова О.О., ¹Блюм Я.Б.

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

²Харківський національний університет ім. В.Н.Каразіна, м. Харків, Україна

Shulga5@i.ua

Інфільтрація запальних цитокінів, окислювальний стрес і хронічне запалення пов'язані з виникненням і розвитком нейродегенеративних захворювань, одним з яких є хвороба Альцгеймера (AD). Лікування препаратами з антиоксидантними та протизапальними властивостями доречне для запобігання або уповільнення розвитку AD [1]. Цільова доставка куркуміну (Cur) та мікроРНК (miR) до гіпокампу і неокортексу може виступати альтернативою класичним протоколам лікування. Система доставки фармацевтично активних інгредієнтів з використанням ліпідної наноемульсії та ліпосом, отриманих з суміші фосфоліпідів (лецитину) соняшника, практично повністю відповідає вимогам таргетної доставки.

Визначено найбільш ефективний спосіб створення ліпосомальної форми Cur – метод екструзії через мембрани. Спосіб отримання ліпосомальної форми Cur включав розчинення суміші фосфоліпідів соняшника, холестерину, додавання поліетиленгліколю та розчину Cur; випарювання суміші до утворення ліпідної плівки; гідратацію та послідовну екструзію через мембрани з діаметром пор 200, 100 та 50 нм [2]. В процесі гідратації додавали розчин miR в деіонізованій воді. Розмір «порожніх» ліпосом і ліпосом з Cur і мікроРНК визначали за допомогою лазерної фотокореляційної спектроскопії (динамічного світлорозсіювання) і/або атомно-силової мікроскопії. miR інгібували експресію білка шляхом взаємодії зі специфічними елементами розпізнавання в 3'-UTR кінцях цільових транскриптів і спрямовували

рибонуклеопротейновий комплекс (РНК-індукований комплекс глушіння – RISC) до цільових сайтів в 3'-UTR, RISC опосередковував або репресію трансляції, або дестабілізацію мРНК [3, 4].

Визначено співвідношення між компонентами ліпосом – лецитин : Cur : miR-101 у співвідношенні 20 мМ : 1 мМ : 150 нМ, а також відсоток завантаження ліпосом Cur (96-98%) та miR-101 (більше 98%). Показано зниження рівнів мРНК, білка попередника (APP), амілоїдних пептидів A β 40 і A β 42 в порівнянні з контролем і вплив Cur на експресію APP і A β , а також вплив мікроРНК на експресію A β [5].

Отримані результати підтвердили доцільність використання фосфоліпідів соняшнику як сировини для створення систем транспортування фармацевтично активних інгредієнтів (Cur та мікроРНК) в процесі лікування ранньої стадії хвороби Альцгеймера (зниження рівнів запалення)

1. Sokolik V.V., Berchenko O.G. (2023) The cumulative effect of the combined action of miR-101 and curcumin in a liposome on a model of Alzheimer's disease in mononuclear cells. *Front. Cell. Neurosci.* 17:1169980. doi: 10.3389/fncel.2023.1169980
2. Шульга С.М. (2014) Створення та характеристика ліпосомальної форми куркуміну. *Biotechnologia Acta.* 7:5. С. 55-61.
3. Kou, X., Chen, D., and Chen, N. (2020). The regulation of microRNAs in Alzheimer's disease. *Front. Neurol.* 11:288. doi: 10.3389/fneur.2020.00288
4. Amakiri, N., Kubosumi, A., Tran, J., and Reddy, P. H. (2019). Amyloid beta and MicroRNAs in Alzheimer's disease. *Front. Neurosci.* 13:430. doi: 10.3389/fnins.2019.00430
5. Kot K., Kot Y., Kurbanov R., Andriash H., Tigunova O., Blume Y. and Shulga S. (2024) The effect of human PBMCs immobilization on their A β 42 aggregates-dependent proinflammatory state on a cellular model of Alzheimer's disease. *Front. Neurosci.* 18:1325287. doi: 10.3389/fnins.2024.1325287

**Вплив терміну зберігання розморожених сперматозоїдів
кнурів і баранів на рівень фрагментації ДНК**

Щербак О.В., Лизогуб О.Ю.,

Ковтун С.І., Троцький П.А.

Інститут розведення і генетики тварин імені М.В.Зубця НААН України,

с. Чубинське, Київська обл. Україна

kovtun_si@i.ua

Дослідження з визначення фрагментації ДНК сперматозоїдів є ключовим прогностичним параметром аналізу репродуктивного матеріалу самців. Рекомендовано традиційні методи оцінки якості сперми доповнювати аналізом цілісності ДНК. Хоча визначення основних параметрів сперми, таких як концентрація, рухливість та морфологія є золотим стандартом для оцінки якості сперми, було показано, що цих параметрів не достатньо для прогнозування запліднювальної здатності сперматозоїдів та їх дискримінаційна здатність щодо фертильності доволі низька. Такі методи зазвичай передбачають суб'єктивну оцінку кількох сотень сперматозоїдів і не гарантують високу якість досліджуваного матеріалу.

Упродовж останніх років пошук кращих підходів до прогнозування фертильності сперматозоїдів зосередився на цілісності їх ДНК. Показана кореляція між пошкодженням ДНК сперми та чоловічим безпліддям і досить широко вивчено цей взаємозв'язок. Є різні підходи до оцінки цілісності ДНК сперми. До них відносяться: FISH (флуоресцентна гібридизація *in situ*) – це метод діагностики хромосом в ядрах сперматозоїдів, який визначає, чи є повноцінним хромосомний набір; SCD (Sperm Chromatin Dispersion Test) – метод контрольованої денатурації ДНК із видаленням ядерних білків для виявлення ступеня фрагментації ДНК сперматозоїдів; TUNEL (Terminal Deoxynucleotidyl Transferase dUTP Nick end Labeling) – аналіз ступеня фрагментації ДНК за допомогою кінцевого мічення

дезоксинуклеотидилтрансферази; SCSA (Sperm Chromatin Structure Assay) – проточна цитометрія структури хроматину сперми та інші.

Метою наших досліджень було оцінити вплив терміну зберігання сперматозоїдів плідників на рівень фрагментації ДНК деконсервованих сперматозоїдів.

Досліджено рівень фрагментації ДНК деконсервованих еякульованих сперматозоїдів трьох кнурів та трьох баранів. Слід зазначити, що генетичний матеріал кнурів зберігається в Банку генетичних ресурсів тварин біля 10 років, а баранів 35 років.

Тест на фрагментацію ДНК сперматозоїдів проводили на наборах Halosperm (Halotech, Іспанія), фарбування з використанням наборів Halosperm G2 (Halotech, Іспанія). Оцінку отриманих зразків здійснювали за наявністю у сперматозоїда ареолу. Сперматозоїди, які мали великий ареол навколо головки – без фрагментації ДНК, а сперматозоїди з відсутнім або занадто малим ареолом є фрагментованими. Оцінку проводили щонайменше для 200 сперматозоїдів у трьох повторях. Обраховували показник DFI (DNA fragmentation index) за відповідною формулою (Evenson, Wixon, 2006).

Активність сперматозоїдів баранів та кнурів після розморожування в середньому становила $41,7\% \pm 2,21$ та $19,7 \pm 0,58\%$, відповідно. Середній рівень фрагментації сперматозоїдів кнурів був $84,2\% \pm 4,04$, а баранів – $51,2\% \pm 10,07$. Слід зазначити, що спостерігалось значне збільшення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів кнурів і такий генетичний матеріал зберігався в рідкому азоті упродовж 10 років. Сперматозоїди баранів перебували у кріоконсервованому стані понад 35 років і цей період суттєво не вплинув на показник фрагментації ДНК сперматозоїдів. Отже, на високий рівень фрагментації ДНК сперматозоїдів кнурів впливає процедура кріоконсервації, до якої сперматозоїди кнурів є чутливими. Дослідження з оцінки впливу терміну зберігання на фрагментацію ДНК сперматозоїдів плідників після розморожування потребують продовження.

Перспективи застосування цитокінових та антицитокінових препаратів в клініці

Щокіна К.Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

asya@ukr.net

У теперішній час проводиться інтенсивне вивчення ролі цитокінів при різних формах патології, а також розпочато цілеспрямоване застосування цитокінів та їх антагоністів в фармакотерапії. Метою є багатообіцяюча перспектива їх клінічного застосування для лікування багатьох широко розповсюджених захворювань. Сьогодні чимало цитокінів використовуються в клінічній практиці у вигляді лікарських препаратів.

Існує три основних напрямків застосування цитокінів у медицині, як-от, лікування препаратами цитокінів, а саме посилення дії ендогенних цитокінів шляхом введення в організм природних чи рекомбінантних молекул (інтерлейкін (ІЛ)-1, ІЛ-2, колонієстимулюючий фактор, інтерферон тощо) або замісна терапія (еритропоетин); генотерапія раку шляхом введення генів цитокінів у пухлинні клітини для посилення їх імуногенності та підвищення розвитку запальної реакції у ділянці пухлинного вузла та імунного відторгнення пухлини; антицитокінова терапія, спрямована на видалення або блокування дії ендогенних цитокінів з використанням специфічних інгібіторів, моноклональних антитіл до цитокінів, а також розчинних рецепторів.

Цитокіни мають важливе значення як терапевтичні агенти та мішені для специфічних антагоністів при різних аутоімунних та запальних захворюваннях (наприклад, рондолейкін, беталейкін, даклізумаб, адаліумаб, інфліксімаб, адаліумаб, ритуксімаб, абатацепт тощо). Завдяки широкому спектру фармакологічної активності цей новий клас регуляторних молекул має великі перспективи для застосування в якості лікарських препаратів. Серед генно-інженерних препаратів, які найбільш активно розробляються, важливе місце посідають ІЛ, а також антагоністи рецепторів ІЛ.

В лікувальній практиці застосовуються рекомбінантні ІЛ-1 (беталейкін), ІЛ-2 (пролейкін, ронколейкін), ІЛ-3, лейкінферон. На стадії клінічних випробувань знаходяться препарати на основі ІЛ-4, ІЛ-10 та ІЛ-12. Прикладами лікарських препаратів на основі природних ІЛ є лейкінферон і суперлімф. Беталейкін є рекомбінантним препаратом ІЛ-1 β людини, який повністю відповідає природному аналогу за біохімічними характеристиками та біологічною дією.

Фармацевтична компанія «Amgen Inc.» (США) розробила препарат на основі рекомбінантного білка рецепторного антагоніста ІЛ-1 (ІЛ-1РА) під назвою «Анакінра» (Kineret) для лікування цукрового діабету та ревматоїдного артриту. Рілонасепт (Аркаліст) створений на основі розчинного рецептора до ІЛ-1, застосовується для лікування хворих на ювенільний ідіопатичний артрит. Ралейкін є ліофільно висушеним білком ІЛ-1РА з сольовим наповнювачем, отриманий за допомогою генно-інженерних технологій. Білок ІЛ-1РА продукується рекомбінантним штамом *E. coli* BL21. Субстанція ралейкіну складається з 153 амінокислот, відмінність від ІЛ-1РА – наявність на N-кінцевій ділянці молекули метіоніну. Доклінічне вивчення ралейкіну проводилось на кафедрі фармакології Національного фармацевтичного університету.

Отже, застосування нових препаратів, механізм дії яких спрямований на блокування синтезу та дії ІЛ-1, є одним з перспективних напрямків вирішення проблеми лікування багатьох захворювань. Суттєвими перевагами цитокінової терапії є її виражена цілеспрямованість та вибірковість, що забезпечить значний лікувальний ефект та одночасно дозволить розширити уявлення про патогенез багатьох хвороб. Цитокінова та антицитокінова терапія практично не знає обмежень та може бути використана в комплексній терапії більшості захворювань. Вона дозволить в ряді випадків перевести терапію з симптоматичної на патогенетичну (наприклад, як при лікуванні ревматологічних захворювань). На сьогодні кількість препаратів цитокінового напрямку в світі обмежена, хоча багато науковців активно працюють над створенням цього класу лікарських засобів.

Використання білка SOCS з метою створення рекомбінантної вакцини БЦЖ

Яригіна І.Р.

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного
університету «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна
irina.yary33341@gmail.com

У 2022 р. туберкульоз забрав життя загалом 1,3 мільйона осіб. У всьому світі туберкульоз є другою за значущістю причиною смерті від інфекційних хвороб після COVID.

Єдиною ліцензованою вакциною для профілактики захворювання є жива вакцина BCG, яка використовується у світі понад 100 років. Однак, незважаючи на вакцинацію BCG, кількість хворих перебуває на досить високому рівні. Крім того, вакцина BCG не забезпечує ефективного захисту дорослих від туберкульозу.

Вчені по всьому світу працюють над створенням більш ефективної вакцини проти туберкульозу. Цього намагаються досягти шляхом модифікації біологічних властивостей БЦЖ за допомогою введення в неї екзогенних генів.

Для покращення ефективності вакцини БЦЖ у боротьбі з туберкульозом можна використовувати механізм супресії передачі сигналів цитокінів (SOCS), який негативно впливає на імунну реакцію господаря проти кислотостійких бактерій, таких як БЦЖ. Молекули SOCS регулюють вироблення різних цитокінів пригнічуючи сигнальний шлях JAK/STAT.

Мацуо Касухіро та інш. досліджували продукцію нової рекомбінантної вакцини БЦЖ, яка має здатність пригнічувати активність молекули SOCS1, сприяючи таким чином імунній відповіді Th1-типу. Спочатку був створений домінантно-негативний мутант SOCS1 (з однією заміненою амінокислотою) (SOCS1 dn), який діє як антагоніст, конкурентно блокуючи функцію SOCS1. Після цього була створена рекомбінантна вакцина БЦЖ (rBCG-SOCS1dn), в яку був включений цей мутант. Аналіз *in vitro* показав, що спостерігалось

скасування пригнічення фосфорилювання JAK2 у клітинах, інфікованих зазначеним вище rBCG-SOCS1dn, і пригнічення фосфорилювання SOCS1 було успішно скасовано.

У складі протимікобактеріальних вакцин використовуються різні антигени та ад'юванти, включені в ліпосоми різного складу. Ліпосоми були стабільними при зберіганні, вони легко поглинаються антигенпрезентуючими клітинами і вантаж ліпосом доставляється, проникає та обробляється в компартментах ендосомальних клітин. Такі вакцини продемонструють безпечність та високу імуногенність як терапевтична вакцина для лікування та профілактики туберкульозу.

Рекомбінантна вакцина БЦЖ (rBCG-SOCS1dn), ефективно засвоюється макрофагами та дендритними клітинами при введенні в організм та виробляє білок SOCS1 dn, який діє антагоністично проти білка SOCS1. Здатність rBCG до вироблення IFN- γ посилюється, що призводить до підвищення передачі сигналу IFN- γ у імунізованій особі. rBCG демонструє значно підвищену здатність до індукції імунітету порівняно з батьківським штамом БЦЖ. Таким чином, вакцина, є більш ефективною у виробленні цитокінів в організмі та індукції імунітету, ніж стандартна протитуберкульозна вакцина.

Впровадження системи енергетичного менеджменту на ТОВ «LIGHTCOM»

Грачова І.Є., Коваленко С.М., Зборовська Т.В.

Кафедра управління та забезпечення якості у фармації Національного
фармацевтичного університету, м. Харків, Україна
grachovairina27@gmail.com

Проблеми забезпечення енергозбереження в Україні є одним із визначальних чинників для реалізації Енергетичної стратегії України на період до 2030 року, від якого залежить як ефективність функціонування національної економіки, так і національна безпека держави. Впровадження системи енергетичного менеджменту (СЕНМ) на підприємствах та в організаціях

пов'язане з необхідністю раціонального та ефективного використання енергетичних ресурсів.

Впровадження ДСТУ ISO 50001:2018 веде до зменшення викидів в атмосферу парникових газів та інших негативних впливів на навколишнє середовище, а також зменшує витрати на енергію за допомогою систематичного управління енергетичними ресурсами. СЕНМ дозволяє організації виконувати прийняті зобов'язання, сформульовані в енергетичній політиці, вживати заходів, необхідних для поліпшення енергетичної результативності, і демонструвати відповідність своєї системи вимогам ISO 50001. Ключовим моментом у плануванні енергоменеджменту ТОВ «LIGHTCOM» поряд із визначенням енергополітики, цілей і показників стандарт визначає ідентифікацію організацією свого енергопрофілю (енергостатусу). Така ідентифікація виконується в ході регулярного огляду, який є засобом, що дозволяє зв'язати сьогодення й минуле енергоспоживання організації з результатами (вихідними даними) її бізнес-процесів.

Основними елементами системи енергетичного менеджменту ТОВ «LIGHTCOM» є:

1. Відповідальність вищого керівництва (Вище керівництво формує основні передумови впровадження заходів енергоменеджменту. З цією метою був призначений відповідальний (енергоменеджер), головним завданням якого і є впровадження та управління системою енергоменеджменту).

2. Енергетична політика (Засади енергетичної політики були сформовані керівництвом, енергоменеджерами та є одночасно стратегічними ініціативами і індикаторами ефективності системи).

3. Енергетичне планування (процес енергетичного планування базується на об'єктивних та оперативних вхідних даних).

4. Впровадження та функціонування (під час впровадження системи енергетичного менеджменту для забезпечення постачання енергетичних послуг, необхідним є дотримання ряду вимог: забезпечення високого рівня компетенції працівників у сфері енергоменеджменту, документаційне забезпечення,

високий рівень комунікації між вищим керівництвом, працівниками та енергоменеджером, проектування усіх заходів та реалізація усього зазначеного через систему оперативного управління. У процесі функціонування відбувається процес планування майбутніх заходів у відповідності до засад енергетичної політики).

5. Перевірка (процес перевірки забезпечується через систему моніторингу показників енергоспоживання, регулярний внутрішній аудит, приведення системи у відповідність до законодавчих, нормативних актів, міжнародних стандартів; за можливості усі невідповідності в результаті аналізу відразу виправляються, усі результати, показники та інформація в системі енергоменеджменту зберігаються та постійно корегуються для фіксації актуальних даних).

6. Аналіз з боку керівництва (інформація отримана в результаті процесу перевірки використовується керівництвом для корегування засад енергетичної політики або зміни елементів функціонуючої системи).

Таким чином, впровадження системи енергетичного менеджменту у діяльність ТОВ «LIGHTCOM» пов'язано з необхідністю більш раціонального та ефективного використання енергетичних ресурсів.

Стандартизація настойки трави череди трироздільної

Опрошанська Т.В., Хворост О.П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

arctium55@ukr.net

Трава череди трироздільної широко застосовується в народній медицині як антимікробний, протигрибковий, антиоксидантний, протизапальний, сечогінний, жовчогінний, гіпотензивний, протиалергічний засіб. Сировина застосовується для нормалізації обміну речовин та використовується в терапії цукрового діабету. Спиртові екстракти з трави проявляють мембранностимулюючу та протизапальну активність. Експериментальним шляхом встановлено, що екстракт з надземної частини череди трироздільної,

який отримували за допомогою 70% етанолу, та мазь на його основі показали високу ефективність у лікуванні псоріазу. Гель на основі 60 % етанольних екстрактів череди проявив регенеративні властивості та прискорював рубцювання. Такий широкий спектр фармакологічної активності обумовлений хімічним складом, який представлений поліфенольними сполуками, гідроксикоричними кислотами, флавоноїдами, леткими сполуками, поліацетиленами, полісахаридами, органічними кислотами вітамінами, макро- та мікроелементами.

Трава череди трироздільної реалізується розфасованою у пачки або у фільтр-пакети - «Трава череди» або «Трава причепи», входить до складу рослинних зборів, які зареєстровані як лікарські засоби: «Нефрофіт», «Фітоцистол», «Детоксифіт», «Елекасол». З трави отримують дієтичну добавку «Екстракт череди» та біологічно активну рідину «Череда». Незважаючи на таке широке застосування сировини однокомпонентного препарату на її основі ми не знайшли, тому доцільно було отримати настойку з сировини та встановити параметри її стандартизації.

Мета роботи - встановити параметри стандартизації настойки трави череди трироздільної.

Матеріали і методи. Для дослідження використовували сировину, яку заготовляли в різних регіонах України у 2019 році. Для отримання серій настойки трави використовували 50 % етанол та метод однократної мацерації при кімнатній температурі протягом 48 годин, що встановлено експериментальним шляхом. Ідентифікацію С (на наявність хлорогенової кислоти) проводили за допомогою тонкошарової хроматографії. Сухий залишок визначали за методикою ДФУ 2.0. Кількісний вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол та суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту визначали методом спектрофотометрії на спектрофотометрі Optizen POP (Корея) за методиками, які неведені у монографіях ДФУ 2.0 «Деревію трава^N» та «Кропиви листя».

Результати. В результаті дослідження 5 серій настоек трави череди трироздільної встановлено параметри стандартизації: опис, ідентифікація, випробовування та кількісне визначення. Настойка трави череди трироздільної – зеленого кольору з легким специфічним запахом. При зберіганні може утворюватися невеликий осад. При визначенні кількісного вмісту основних груп біологічно-активних речовин у настоянках було встановлено, що значний відсоток притаманний сумі поліфенолів та сумі гідроксикоричних кислот, тому речовиною-маркером для ідентифікації настойки обрано хлорогенову кислоту. Сухий залишок настоек становить не менше 0,5 %, кількісний вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол має бути не менше 0,07 мг/мл, а суми гідроксикоричних кислот (у перерахунку на хлорогенову кислоту) - не менше 0,001 мг/мл.

Висновки. В результаті дослідження обрано параметри стандартизації настойки трави череди трироздільної: опис, ідентифікація за наявністю хлорогенової кислоти, випробовування (не менше 0,5 % сухого залишку), кількісне визначення (не менше 0,07 мг/мл суми поліфенолів та 0,001 мг/мл суми гідроксикоричних кислот). Отримані результати використані для розробки проекту методів контролю якості «Череди трироздільної трави настойка».

Виробництво ацидофіліну, збагаченого пектином, масляною та екстрактом стевії, з використанням культури *Lactobacillus acidophilus*

Мовчан О.О., Бєлих І.А.

Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії Національного технічного університету
«Харківський політехнічний інститут», м. Харків
Iryna.Bielykh@khpі.edu.ua

Ацидофілін – кисломолочний продукт, який виготовляється шляхом сквашування пастеризованого коров'ячого молока спеціальними заквасками, до складу яких обов'язково входить ацидофільна паличка. Напій використовується в лікувальному та дієтичному харчуванні завдяки здатності ацидофільної палички витіснити шкідливі мікроорганізми з кишечника.

Виробництво кисломолочного продукту відбувається термостатним або резервуарним способом: до підготовленого молока вносять закваску на основі мікроорганізму *Lactobacillus acidophilus* з титром не менше 10^9 КУО/мл та проводять процес сквашування 6–8 годин при температурі 30–35 °С. Загальна кількість закваски, що вводиться в молоко, становить 4,0–4,5 % від маси суміші, що сквашується, це дозволяє одержати згусток кислотністю 80–90 °Т.

Метою роботи було запропонувати зміни в технології виробництва ацидофіліну, для підвищення його дієтично-профілактичних та лікувальних властивостей.

На основі проведеного літературного пошуку, нами запропоновано:

- використовувати маслянку для підвищення біологічної цінності ацидофіліну;
- провести заміну цукру екстрактом стевії для забезпечення профілактичної дії напою щодо розвитку цукрового діабету;
- додати харчові волокна, дефіцит яких є характерним для харчування більшості населення України – тобто пектин.

Для збагачення продукту речовинами антисклеротичної ліпотропної дії, білком, вітамінами та мінералами додається маслянка. Маслянку запропоновано вносити на етапі нормалізації молока для забезпечення вмісту жиру в готовому продукті в кількості 2,5 %.

Як натуральний підсолоджувач додають екстракт стевії (стевіозид), що отримують з листя рослини стевія (*Stevia rebaudiana*). Необхідно відзначити, що стевія – це натуральний низькокалорійний замінник цукру, до складу якого входить комплекс вітамінів, мінералів, ефірних олій, флаваноїдів, танінів та інших поживних речовин. Стевіозид вносять у молочну суміш до сквашування для скорочення процесу сквашування на 1–2 год. Стевіозид прискорює наростання кислотності молочної суміші у процесі сквашування.

Органолептичні властивості готового продукту залежать від дози екстракту стевії, що вноситься: при внесенні екстракту стевії в кількості 0,02 % отримують низькокалорійний кисломолочний напій з солодким смаком і

ароматом; підвищення кількості екстракту стевії більше 0,02 % призводить до отримання солодкого кисломолочного напою із присмаком гіркоти. При додаванні екстракту стевії менше 0,02 % не досягається виражений солодкий смак.

Пектин виконує структуроутворюючу функцію у харчових продуктах. Пектин додається як харчове волокно, що нормалізує мікрофлору і травлення, а також виводить із організму іони важких металів. Пектин знижує кислотність під час сквашування, що дозволяє отримати продукт для дієтичного харчування. Присутність пектину також уповільнює наростання кислотності під час зберігання, забезпечуючи високу якість протягом 7 діб.

Таким чином, встановлено, що внесення маслянки дозволить отримати продукт оптимальної жирності 2,5 %, додавання стевіозиду скоротить процес сквашування на 1–2 години. Напій, збагачений пектином буде мати високі показники якості протягом терміну зберігання тривалістю 7 діб.

Також, доведено, що внесення збагачувачів забезпечить профілактичну дію ацидофіліну щодо виникнення цукрового діабету, серцево-судинних та онкологічних захворювань, а також сприятиме підвищенню харчової цінності й дієтичних властивостей з нормалізації діяльності шлунково-кишкового тракту.

ПЕРЕЛІК УСТАНОВ ТА ОРГАНІЗАЦІЙ, СПІВРОБІТНИКИ ЯКИХ ВЗЯЛИ УЧАСТЬ У КОНФЕРЕНЦІЇ

1. Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.
2. Institute of Agrophysics, Polish Academy of Sciences, Lublin, Poland.
3. Lodz University of Technology, Faculty of Biotechnology and Food Sciences, Institute of Fermentation Technology and Microbiology, Lodz, Poland.
4. Lodz University of Technology, Interdisciplinary Doctoral School, Lodz, Poland.
5. Pomeranian University in Słupsk, Institute of Biology, Słupsk, Poland.
6. Regional Centre for Blood Donation and Blood Treatment named after John Paul II in Słupsk, Słupsk, Poland.
7. Slovak University of Agriculture in Nitra, Nitra, Slovak Republic.
8. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan.
9. Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent city, Republic of Uzbekistan.
10. University of Latvia, Institute of Biology, Laboratory of Industrial Microbiology and Food Biotechnology, Riga, Latvia.
11. Vytautas Magnus University, Agriculture Academy, Bioeconomy Research Institute, Kaunas, Lithuania.
12. Vytautas Magnus University, Agriculture Academy, Department of Plant Biology and Food Sciences, Kaunas, Lithuania,
13. Warsaw University of Life Sciences, Institute of Human Nutrition Sciences, Department of Functional and Organic Food, Warsaw, Poland.
14. Білоцерківський національний аграрний університет, м. Біла Церква, Київська обл., Україна.
15. Волинський Національний університет ім. Лесі Українки, м. Луцьк, Волинська обл., Україна.
16. Державна наукова установа «Науково-технологічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України», м. Харків, Україна.
17. Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів ім. професора М. І. Ситенка НАМН України», м. Харків.

- 18.Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків, Україна.
- 19.Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна.
- 20.Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів, м. Київ, Україна.
- 21.Дніпровський державний технічний університет, м. Кам'янське, Дніпропетровська обл., Україна.
- 22.Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна.
- 23.Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна.
- 24.Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна.
- 25.Державна установа «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України», м. Київ, Україна.
- 26.Інститут біоколоїдної хімії ім Ф. Д. Овчаренка НАН України, м. Київ, Україна.
- 27.Інститут біохімії імені О.В. Палладіна НАН України, м. Київ, Україна.
- 28.Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, м. Київ, Україна.
- 29.Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна.
- 30.Інститут клітинної біології і генетичної інженерії НАН України, м. Київ, Україна.
- 31.Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, м. Київ, Україна.
- 32.Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, м. Київ, Україна.
- 33.Інститут овочівництва і баштанництва НААН України, сел. Селекційне, Харківська обл., Україна.
- 34.Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна.

35. Інститут продовольчих ресурсів НААН України, м. Київ, Україна.
36. Інститут продовольчих ресурсів НААН України, м. Київ, Україна.
37. Інститут розведення і генетики тварин імені М.В. Зубця НААН України, с. Чубинське, Київська обл., Україна.
38. Інститут рослинництва імені В.Я. Юр'єва НААН України, м. Харків, Україна.
39. Інститут сільського господарства Полісся НААН України, м. Житомир, Україна.
40. Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна.
41. Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна.
42. Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини», м. Київ, Україна.
43. Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна.
44. Комунальний заклад вищої освіти «Рівненська медична академія», м. Рівне, Україна.
45. Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, м. Львів, Україна.
46. Львівський національний університет природокористування, м. Дубляни, Львівська область, Україна.
47. Міжнародний європейський університет, м. Київ, Україна.
48. Науково-дослідний інститут експериментальної та клінічної медицини Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна.
49. Національний ботанічний сад імені М. М. Гришка НАН України, м. Київ, Україна.
50. Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.
51. Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків, Україна.

52. Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна.
53. Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна.
54. Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна.
55. Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна.
56. Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна.
57. Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна.
58. Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.
59. Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна.
60. ПВНЗ «Харківський міжнародний медичний університет» м. Харків, Україна.
61. Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава, Україна.
62. Приватне акціонерне товариство «По виробництву інсулінів «Індар», м. Київ, Україна.
63. Селекційно-генетичний інститут – Національний центр насіннєзнавства та сортовивчення, м. Одеса, Україна.
64. Таврійський державний агротехнологічний університет ім. Дмитра Моторного, м. Запоріжжя, Україна.
65. Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна.
66. Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармхім», м. Шостка, Сумська обл., Україна.
67. Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Закарпатська обл., Україна.
68. Український державний університет науки і технологій, м. Дніпро, Україна.

- 69.Український державний хіміко-технологічний університет, м. Дніпро, Україна.
- 70.Український рибпромисловий кластер інновацій, м. Київ, Україна.
- 71.Харківський ліцей № 138, м. Харків, Україна.
- 72.Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна.
- 73.Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна.
- 74.Харківський національний університет радіоелектроніки, м. Харків, Україна.
- 75.Херсонський державний університет, м. Івано-Франківськ, Україна.
- 76.Черкаський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр Міністерства внутрішніх справ України, м. Черкаси, Україна.
- 77.Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, м. Миколаїв, Україна.

ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

Abdugalilov A.D.....	2	Jariene E.....	37
Abed F.J.	122	Jumaev A.	39
Allayeva M.J.	135	Jurabayeva Sh.....	41
Anvarova F.J.	3, 30, 35	Kalashnikova M.V.....	43
Apse O.J.....	69	Kaliuzhnaia O.....	76
Arifjanova D.T.	5	Kapustianenko L.G.....	13
Bakhlukov D.O.	7	Karieva E.S.....	71
Barannyk M.O.....	97, 98	Karimli E.G.	45
Bayraktar V.M.	9	Karpov P.A.	74
Bessarabov V.I.	66	Kernosenko L.O.....	92
Bętlewska M.....	81	Khadzhimetova S.R.	47
Bilous V.L.	13	Khamidullaev Sh.A.	49
Bohdanovych T.A.....	66	Khokhlenkova N.V.....	16
Bondarenko I.S.....	83	Khomenko A.V.....	51
Bondarieva I.V.....	15	Klewicka E.	81
Buyun L.	116	Kobzar N.P.	83
Duplij V.P.....	66	Kondratska O.A.	53
Dvinskykh A.V.	16	Kordialik-Bogacka E.....	27
Dvinskykh N.V.	16	Korjit Kh.....	15
Dybko S.M.	92	Koziróg A.	103
Elkotby Kh.	17	Kravchenko V.M.	54
Ergasheva Yo.O.....	18	Krupodorova T.A.....	7
Fayzullaeva N.S.	138	Kryklyva I.O.....	17, 94
Gavrylyak I.V.....	13	Kryshchuk O.V.	57
Golan J.	27	Kukhtenko O.S.....	104
Goncharuk O.	90	Kulaitiene J.	37
Gradziuk M.	20	Kulebiakin V.P.....	58
Greben N.K.	13	Kurhaluk N.	20, 112, 116
Grushka N.G.	53	Lasinskas M.....	37
Gulyamova D.R.	25	Leonova N.	60
Guzińska N.	27	Levkin D.	61
Gyrenko O.	116	Lisakovska O.O.....	51
Hallmann E.....	37	Lisovyi V.M.	66
Harrouch Hamza.....	54	Litovka A.	112
Homidova N.B.	30	Maievska T.M.	43
Honcharova O.V.....	57	Maksudova F.X.....	18, 63
Horčinová-Sedláčková V.	66	Malikova G.Yu.	64
Hretskyi I.	60	Malyi V.V.....	15
Ilkhamova N.B.....	100, 102	Maryniuk M.	116
Ilxamova N.B.	108	Matvieieva N.A.....	66
Islomova Sh.S.	32	Minina Yu.O.	67
Jagoda Boberek.....	34	Mitina N.B.....	67
Jaloliddinova M.Sh.....	3, 30, 35, 135	Mukhitdinova.K.Sh.	73

Musakhodzhaeva I.N.....	99	Tiupova T.	112
Neiberts K.....	69	Tkaczenko H.	20, 112, 116
Nuridullaeva K.N.....	71	Trufanov O.V.	120
Ochilov D.M.	73	Trufanova N.A.	120
Opryshko M.	116	Tukhtaev H.R.	110
Otlewska A.	103	Tureeva G.M.	122
Ovcharenko S.V.....	67	Tursunova S.Z.....	2, 124, 127, 128
Ozheredov S.P.....	74	Tykhomyrov A.O.....	13
Ozheriedov D.S.....	74	Ubaydullaeva X.A.	47
Panenko M.....	76	Umaraliyeva N.R.	63
Pasmurtceva N.O.	92	Usubbaeva Sh.M.....	47
Pavlovich S.I.	53	Vaitkeviciene N.....	37
Perekhoda L.O.	83	Vasylevska V.M.....	51
Petrashenko A.	78, 80	Veliky M.M.....	51
Piekarska-Radzik L.....	81	Velma S.V.	97, 98
Poltoratska T.P.	92	Velykyi V.	131
Rakhimova M.V.	83	Voznesenskaya T.	131
Riyad Qamouta	54	Yanchii R.I.	53
Rizaev K.S.....	71	Yanko R.V.....	133
Sadikova G.E.....	85	Yaremenko V.D.....	83
Sadikova N.S.....	87	Yemets A.I.....	74
Samchenko Yu.M.	90, 92	Yo'ldosheva M.T.....	128
Samchenko K.	90	Yunuskhadjiyev D.E.	25
Savchuk O.O.	43	Yunuskhodjayeva N.A.	25
Sayfiyeva S.S.	124	Yunusova H.M.....	134, 137, 140
Semjonovs P.....	69	Yunusova Kh.M.....	3, 35, 100, 102
Seniuk I.V.....	54	Yunusova M.S.....	135
Shafai El Mehdi	94	Yunusova X.M.....	108
Sharipova R.T.	95	Yusova O.I.....	13
Sharipova S.T.....	39	Yusupova M.Sh.	138
Shchypanskyi S.A.....	43	Yusupova N.M.....	140
Shermatova I.B.....	49	Yusupova Z.K.	142
Sheykina N.V.	97, 98	Zairova H.T.	41, 87
Shymanskyi I.O.....	51	Zaynutdinova G.F.....	144
Sichkar A.A.	17, 94	Zubareva I.M.....	58
Soloviova A.....	78, 80	Zufarova Z.H.....	134, 137
Sultanova G.A.....	142	Адамович А.В.....	149
Sultonova G.A.....	99	Александрова О.И.	368
Sunnatov Sh.Kh.	100, 102	Алексеев М.Р.	150
Suyunov N.D.....	32	Анацький А.С.	207
Sych I.A.	83	Андреева И.Д.	151, 302
Szczygiel T.	103	Андріяш Г.С.....	382
Tarapata M.	104	Бандура І.І.	242
Tashmatova M.A.	108	Баранник М.О.....	185
Tayirova D.B.....	110	Барштейн В.Ю.....	242

Батрак О.А.....	151	Воробей А.М.....	192
Бачинський Р.О.	152	Воробйова К.В.....	296
Баптан Н.О.	228	Газа К.В.....	250
Бегдай А.О.	154	Галушка С.Е.....	256
Безрукавий Є.А.	305	Ганусевич І.І.	170, 194
Бендада Іман	294	Гармаш С.М.	196
Бердишев А.Г.	202, 236	Гладких Ф.В.....	198
Бесараб Ю.В.	156	Гой А.М.	154
Бессарабов В.І.....	154, 344	Головко А.М.	200
Бєлих І.А.....	393	Голодюк О.П.....	331
Билов І.Є.	157	Горбач Т.В.....	285
Білінська О.В.....	159	Горідько Т.М.	202, 236
Благодарь К.С.....	162	Грачова І.Є.....	389
Благодир Д.О.	165	Грегірчак Н.М.....	345
Блашків Т.В.....	352	Грубляк В.В.	230
Близнюк О.М.	226, 240, 343	Гудзенко О.В.	204
Блюм Я.Б.	312, 382	Гужвинська С.О.	205
Богущька О.Є.....	167	Гуляєв В.М.....	207
Божок Г.А.....	356	Гуркова І.В.	208, 209
Болотін В.І.....	200	Гусейнова К.Е.....	234
Бондар Г.М.....	168	Данілова К.О.....	211
Борова М.М.....	171	Данко Е.М.	250
Бризицька О.А.....	157	Двінських Н.В.	238, 248, 264
Бубновська Л.М.	170	Дейнека А.С.....	213
Бузіашвілі А.Ю.	171, 173	Демченко П.С.	215
Булина Т.Б.....	250	Дерев'янка С.В.....	200
Булко О.В.	327	Довга І.М.	217
Бурлака І.С.	175	Дон Є.А.....	303
Бурмака О.В.....	358	Доценко О. А.	219
Буткевич Т.А.....	177	Дубоносов В.Л.	240
Буцяк В.В.....	179	Дуріхін І.А.....	221
Буцяк В.І.....	181	Євсюкова В.Ю.....	217
Буцяк Г.А.....	181	Ємець А.І.....	171, 173
Варанкіна О.О.	311, 329	Єршов С.С.....	298
Васильєва І.М.	285	Єршова Н.А.....	298
Васьковська В.М.....	183	Жолобко О.В.	223
Великий М.М.....	307	Журавель І.О.....	213
Вельма С.В.....	185	Завада Н.П.	151
Вербиненко А.В.	170, 194	Заварзіна О.С.	211
Виноградський В.В.	187	Задерей Н.С.....	309
Вишневська Л.І.....	376	Замбріборщ І.С.....	309
Вірич П.А.	190	Зборовська Т.В.....	389
Власенко К.М.	244	Згатоурська М.А.....	267
Волобасєв І.І.....	194	Знахур А.О.	224
Волошина І.М.....	234, 321	Зубов П.М.....	225

Зубова О.Л.....	225	Кут М.М.....	250
Зуйкіна С.С.	350	Кухарчук С.Ю.	337
Ібрагімов К.В.	236	Кухтенко О.С.....	150, 360, 380
Ібрагімова Н.Д.....	226	Куцевол Н.В.....	190
Іванов М.С.....	165	Лижнюк В.В.....	154, 344
Івченко Т.В.....	228	Лизогуб О.Ю.	384
Казмірчук В.В.....	217	Литвинова А.О.	254
Кайота О.В.	366	Лісовий В.М.....	154, 344
Калин Б.М.	181	Ліханов А.Ф.	259
Калюжная О.С.....	322, 366	Лопанова К.Р.	244
Карасьова О.А.	282	Лук'яненко Т.В.	317
Кваско О.Ю.....	259	Льошина Л.Г.	327
Керносенко Л.О.	194	М'ясоєдов В.В.	312
Кізіцька Т.О.	242	Мазур С.П.	356
Клімашевський В.М.....	202	Маковей Р.З.	255
Клімова О.М.	362	Малишев В.В.	230, 256
Ключка Л.В.	303	Манжура О.А.....	259
Коваленко В.В.....	230, 256	Мартинов А.В.....	302
Коваленко І.Ф.....	288	Марченко М.А.....	261
Коваленко С.М.	187, 389	Марченко В.В.....	260
Ковтун В. В.	232	Масалітіна Н.Ю.....	183, 226, 343
Ковтун С.І.....	384	Маслова Т.Ю.	264
Кондрацька О.А.	271	Мельничук Я.О.	267
Конечна Р.Т.....	246	Меркулова Ю.В.	269
Косинська Т.В.	234	Мешко В.В.	271
Костюк В.Г.....	154	Михайлова О.Б.....	273
Косякова Г.В.....	202, 236	Мінорова А.В.....	275
Кот К.В.....	382	Мінська А.А.....	334
Кошицька Н.А.	217	Мінухін В.В.	217
Красінько В. О.....	219	Мірошніченко Т.М.	228
Красінько В.О.....	168, 290	Місан Б.С.....	278
Краснопольський Ю. М.	232	Міщенко В.І.	294
Кричківська Л.В.....	238, 240	Мовчан О.О.....	393
Круподьорова Т.А.	177, 242	Моїсеєва Л.О.	275
Крутько Р.В.....	228	Мосіюк К.В.	282
Крушельницька Н.Л.....	275	Мушулов О.П.	284
Кузнецова О.В.....	244	Наконечна О.А.	152, 285
Кузьміна Г.І.....	344	Наріжний С.А.	275
Кулаківська А.Є.	246	Нарожний С.В.	288
Кулеш А.В.....	248	Науменко Є.Й.....	288
Куля Д.Ю.....	250	Небещук О.Д.	200
Кур'янінов Є.Л.	252	Невлюдов І.Ш.....	278
Куришко Г.Г.	337	Негретова В.В.....	290
Кустовський Є.О.....	173	Неліпа Б.В.	292
Кут Д.Ж.	250	Немченко А.С.....	294

Нікітіна О.О.	296	Салій О.О.	337
Ніколайчук Н.О.	292, 364	Самойленко О.А.	170, 194
Нікольченко О. А.	232	Самойлова К. М.	232
Ніпот О.Є.	298	Саустян Я.С.	340
Носальська Т.М.	217	Сахно Т.В.	354
Онисько М.Ю.	250	Седень І.А.	275
Опрошанська Т.В.	391	Сєвєрінова М.В.	341
Орленко І.В.	157	Селіна К.А.	343
Осолодченко Т.П.	151, 300, 302, 317	Сив'юк О.О.	344
Охмакевич А.М.	303	Синявська Д.А.	345
Павліченко М.В.	305	Сиротюк В.В.	347
Павлова О.С.	307	Скроцька О.І.	223, 260
Павлюк Б.В.	373	Сметюх М.П.	348
Панік В.С.	309	Смішко Р.О.	154
Пантьо В.В.	250	Соколова З.В.	369
Панченко А.В.	311	Соловійов С.О.	314, 348
Пархоменко Ю.М.	307	Соловійова О.О.	194
Пасмурцева Н.О.	194	Солоненченко А.Ю.	350
Пастухова Н.Л.	312	Срібна В.О.	352
Пахомов О.В.	356	Стеценко С.О.	152
Петренко О.Ю.	356	Татарець А.Л.	319
Петрух А.О.	321	Тетерюк Р.С.	354
Пирог Т.П.	165, 192, 303	Тігунова О.О.	382
Піць В.В.	314	Тітова Л.О.	215
Плугіна Т.В.	292	Трохименко О.П.	314, 348
Повшєдна І.О.	344	Троцький П.А.	384
Поєдинок Н.Л.	273	Труфанов О.В.	356
Поліщук В.Ю.	377	Труфанова Н.А.	356
Поліщук М.В.	236	Удовицький В.В.	344
Полова Ж.М.	177	Ушакова С.С.	358
Пономаренко С.В.	300, 317	Федоровська М.І.	371
Попик А.І.	347	Федько М.М.	234
Посохов Є.О.	319	Філенко К.Б.	360
Потупа В.Ю.	321	Філімоненко О.Ю.	207
Приходько П.С.	322	Філіпцова О.В.	340, 341
Прокопюк В.Ю.	152, 319	Франчук Є.Р.	362
Прохновська Д. А.	325	Хворост О.П.	391
Ревенко О.Б.	356	Химинчук Я.С.	364
Резнік Д.І.	327	Химорода Я.П.	202
Рогізна Ю.О.	329	Хора О.В.	366
Роїк О.М.	331, 334	Хохленкова Н.В.	322, 366
Рубан О.А.	278	Циба А.В.	368
Русакова М.Ю.	261	Цісак А.О.	369
Рябова І.С.	302	Чабаненко О.О.	298
Садовниченко Ю.О.	312	Чайка Л.О.	269

Черкашина Д.В.....	356
Чмух С.С.....	371
Чубка М.Б.....	373
Шевчук Т.А.....	192
Шейкіна Н.В.	185
Шелякіна Т.А.....	159
Шемедюк Н.П.....	255
Шестопал О.Л.....	309
Шинкаренко Д.Ю.	374
Шкотова Л.В.....	321
Шмалько О.О.	376

Шопова З.С.	377
Шпакова Н.М.	298
Шпичак Т.В.....	157
Штикер Л.Г.	317
Штрімайтис О.В.....	380
Шульга С.М.	382
Щербак О.В.....	384
Щокіна К.Г.....	386
Янковська Д.О.....	285
Яригіна І.Р.	388
Ярмиш Н.В.....	285

CONTENT 3MICT

Study of the medicinal properties of the plant Plantain (<i>Plantago major</i>) Abdualilov A.D., Tursunova S.Z.	2
Studying storage conditions and expiration dates anti-anginal tablets Anvarova F.J., Jaloliddinova M.Sh., Yunusova Kh.M.	3
Study of the effect of the drug Lagovin on the process of blood coagulation blood clotting process in in vitro experiments Arifjanova D.T.	5
Evaluation of the organoleptic characteristics of food bases (croups) fermented with edible mushroom mycelia Bakhlukov D.O., Krupodorova T.A.	7
Immunogen strain of <i>Chlamydomonas psittaci</i> for biotechnology of human biopeptide vaccine production Bayraktar V.M.	9
Production of native plasminogen-derived angiostats and their perspective application in the treatment of corneal injury Bilous V.L., Kapustianenko L.G., Yusova O.I., Greben N.K., Gavrylyak I.V., Tykhomyrov A.O.	13
Analysis of the medication market for vascular dystonia Bondarieva I.V., Malyi V.V., Korjit Kh.	15
Prospects for studying the toxicity of various chemicals in cell cultures Dvinskykh A.V., Khokhlenkova N.V., Dvinskykh N.V.	16
Prospects for creation of suppositories based on medicinal plant raw materials for use in proctology Elkotby Kh., Kryklyva I.O., Sichkar A.A.	17
Study of methods for obtaining dry extract «TRICARDION» Ergasheva Yo.O., Maksudova F.X.	18
Substitutes for blood and its constituent parts, artificial blood and blood components Gradziuk M., Tkaczenko H., Kurhaluk N.	20
Studies of the additives contained in the film obtained on the basis of local plant raw materials Gulyamova D.R., Yunuskhodzayeva N.A. Yunuskhodjiyev D.E.	25
Methods of non-alcohol beer production Guzińska N., Golan J., Kordialik-Bogacka E.	27
Study of the technological and physico-chemical properties of active substances for the development of the combined drug «Molmin» Homidova N.B., Anvarova F.J., Jaloliddinova M.Sh.	30

Analysis of drugs used in human papiloma virus disease by pharmacotherapeutic group Islomova Sh.S., Suyunov N.D.....	32
Assessment of the technological suitability of Chokeberry (<i>Aronia melanocarpa</i> L.) juice in the kombucha production process Jagoda Boberek	34
The effect of binding substances on the technological properties of the pressed mass of «Nifekor» tablets Jaloliddinova M.Sh., Yunusova Kh.M., Anvarova F.J.	35
The influence of different production systems and fermentation on the content of individual tannins and flavonoids in <i>Chamerion angustifolium</i> L. leaves Jariene E., Lasinskas M., Hallmann E., Kulaitiene J., Vaitkeviciene N.....	37
Main groups of hepatoprotective drugs Jumaev A., Sharipova S.T.	39
Callus culture as an alternative source of microclonal reproduction Jurabayeva Sh., Zairova H.T.	41
Protein profile of the liver of experimentally obese rats corrected with exogenous peptides Kalashnikova M.V., Savchuk O.O., Shchypanskyi S.A., ² Maievska T.M.	43
<i>Ferula persica</i> Wild. Study of the chemical composition of the roots Karimli E.G.	45
Study of the market of drugs with hepatoprotector properties in Uzbekistan Khadzhimetova S.R., Usubbaeva Sh.M., Ubaydullaeva X.A.....	47
Role of dry extract of <i>Scutellaria iscanderi</i> l. in obtaining gold nanoparticles Khamidullaev Sh.A., Shermatova I.B.	49
Vitamin D ₃ -E Protein Complex as a therapeutic and prophylactic vitamin medication Khomenko A.V., Vasylevska V.M., Shymanskyi I.O., Lisakovska O.O., Veliky M.M.	51
Germanium citrate has protective effect on the ovarian function of female aging mice Kondratska O.A., Grushka N.G., Pavlovich S.I., Yanchii R.I.	53
The biological role of <i>Chlamydomonas reinhardtii</i> in industrial biotechnology Kravchenko V.M., Seniuk I.V., Riyad Qamouta, Harrouch Hamza.....	54
Development of an anxiolytic drug based on bromantane Kryshchuk O.V., Honcharova O.V.	57
Research of alcoholic fermentation of grape must on pulp Kulebiakin V.P., Zubareva I.M.	58

The influence of cerium dioxide nanoparticles on the dynamics of the <i>Bradyrhizobium japonicum</i> population Leonova N., Hretskyi I.	60
Methods for solving applied problems in biotechnology Levkin D.	61
Study of the hygroscopicity of the glauconite substance Maksudova F.X., Umaraliyeva N.R.	63
The study of the sugar-lowering properties of polysaccharides isolated from the leaves of white and black Mulberry Malikova G.Yu.	64
Flavonoid-containing pharmaceutical composition with phlebotonic and anti-inflammatory properties Matvieieva N.A., Bessarabov V.I., Lisovyi V.M., Duplij V.P., Bohdanovych T.A., Horčinová-Sedláčková V.	66
Questions about the biodegradation of polymer products Mitina N.B., Minina Yu.O., Ovcharenko S.V.	67
Induction of lipid and polyunsaturated fatty acids production by suboptimal temperatures during autotrophic cultivation of selected lactose-assimilating microalgal strains for further use of whey mixotrophic bioconversion for crops bioprotection and fertilizing Neiberts K., Apse O.J., Semjonovs P.	69
Research into the development of a dietary supplement in the form of capsules based on dandelion officinalis Nuridullaeva K.N., Rizaev K.S., Karieva E.S.	71
Definition of micribiological purity of an adaptogenic phytopreparation Ochilov D.M., Mukhitdinova.K.Sh.	73
ChEMBL compounds targeting inter-domain cleft of bacterial FtsZ Ozheriedov D.S., Ozheredov S.P., Yemets A.I., Karpov P.A.	74
Modern approaches to the production of recombinant human insulin: analysis and perspectives of expression systems in the pharmaceutical industry Panenko M., Kaliuzhnaia O.	76
Cooperative synergies between members of the plant microbiota Petrashenko A., Soloviova A.	78
Research on the development of liposomal biologics Petrashenko A., Soloviova A.	80
Microflora of kefir available on the Polish market Piekarska-Radzik L., Bętlewska M., Klewicka E.	81
Modern methods for quality control of cosmetic and dermatological materials containing nanoparticles	

Rakhimova M.V., Bondarenko I.S., Yaremenko V.D., Sych I.A., Kobzar N.P., Perekhoda L.O.....	83
Multi-vector analysis of the market for drugs acting on the immune system Sadikova G.E.....	85
Hydrolyse of hyaluronic acid from eggshell membranes Sadikova N.S., Zairova H.T.	87
Calcium alginate/laponite rd nanocomposites as a soil conditioners Samchenko K., Goncharuk O., Samchenko Yu.M.....	90
Synthesis and study of hybrid polymer implants based on functional hydrogels Samchenko Yu.M., Kernosenko L.O., Poltoratska T.P., Pasmurtceva N.O., Dybkova S.M.	92
Relevance of creation of solid dosage form with disintocaction effect Shafai El Mehdi, Kryklyva I.O., Sichkar A.A.	94
Study of the medicinal properties of the Godji plant Sharipova R.T.....	95
The interdisciplinary significance of the educational component "biophysics" in future biotechnology specialists training Sheykina N.V., Velma S.V., Barannyk M.O.	97
The higher mathematics structuring component relevance for future biotechnologists teaching Sheykina N.V., Velma S.V., Barannyk M.O.	98
Breast cancer I-II and III-IV comparative assessment of the effectiveness of treatment by stage Sultonova G.A., Musakhodzhaeva I.N.....	99
Study of storage conditions and shelf dates of recommended dry extract Sunnatov Sh.Kh., Yunusova Kh.M., Ilkhamova N.B.	100
Microscopic study of dry extract «Prostad» Sunnatov Sh.Kh., Yunusova Kh.M., Ilkhamova N.B.....	102
Formulations based on gemini surfactants as seed treatment for maize grains Szczygieł T., Otlewska A., Koziróg A.	103
Some aspects of biologically active substances of bee products – propolis, and wound-healing Tarapata M., Kukhtenko O.S.....	104
Study of the physico-chemical and technological properties of glyclazide substance Tashmatova M.A., Yunusova X.M., Ilxamova N.B.	108
Analysis of the fatty acid composition of the oil extract of <i>Juniperus zaravschanica</i> Kom. by the method of gas-liquid chromatography Tayirova D.B., Tukhtaev H.R.	110

Antimicrobial efficacy of ethanolic extracts derived from stems and roots of Greater celandine (<i>Chelidonium majus</i> L.) against different types of <i>Escherichia coli</i> strains Tiupova T., Litovka A., Tkaczenko H., Kurhaluk N.	112
<i>In vitro</i> antibacterial activity of commercial rosemary essential oil against different types of <i>Enterococcus faecalis</i> strains Tkaczenko H., Opryshko M., Maryniuk M., Gyrenko O., Buyun L., Kurhaluk N.	116
Growth kinetics and nutrient consumption in the batch culture of <i>Trichoderma viride</i> Trufanov O.V., Trufanova N.A.	120
Optimization of the composition of dermatological phytoplastics based on aloe extract Tureeva G.M., Abed F.J.	122
Medicinal properties of Physalis plant Tursunova S.Z., Sayfiyeva S.S.	124
Physalis (Physalis), taking an extract from the stem of the plant and studying its medicinal properties Tursunova S.Z.	127
Zingiber (<i>Zingiber officinale</i>) plant cultivation in Murashige and Skooge nutrient medium Tursunova S.Z., Yo`ldosheva M.T.	128
Effect of sirtuins activity modulation on autophagy activity in thymus and lymph node cells under oxidative stress Velykyi V., Voznesenskaya T.	131
Effect of different durations of melatonin on the state of liver sinusoids in rats Yanko R.V.	133
The study of the osmotic activity of the anti-inflammatory gel «Salas» Yunusova H.M., Zufarova Z.H.	134
Study of the local irritant effect of «Ortof-S» tablets Yunusova M.S., Allayeva M.J., Jaloliddinova M.Sh.	135
Research in the field of development of gel technology «Glilagin» Yunusova H.M., Zufarova Z.H.	137
Development of syrup technology based on <i>Tussilago farfara</i> L. Yusupova M.Sh., Fayzullaeva N.S.	138
Storage conditions and shelf life study of the developing elixir «Fytogrel» Yusupova N.M., Yunusova H.M.	140
Studying the spread of Osteoporosis Yusupova Z.K., Sultanova G.A.	142

Shade plants morfo the biological properties of the earth to spread the ball around in the world market and iqtisodiy the importance of Zaynutdinova G.F.....	144
Шляхи удосконалення біотехнології розсільних сирів типу фета Адамович А.В.	149
Підходи до розробки складу таблеток вкритих оболонкою із дезлоратадином Алексеев М.Р., Кухтенко О.С.....	150
Протимікробна активність фармацевтичних композицій нізину з диклофенаком натрія і амлодіпіном стосовно клінічних штамів <i>Streptococcus</i> spp. Андреєва І.Д., Осолодченко Т.П., Завада Н.П., Батрак О.А.	151
Генерація активних форм кисню в лейкоцитах крові щурів за умов дії наночастинок ортованадату гадоліній-ітрію, активованого європієм Бачинський Р.О., Наконечна О.А., Прокопюк В.Ю., Стеценко С.О.....	152
Інгібуючі властивості левоцетиризину по відношенню до гідролізу новокаїну бутирилхолінестеразою сироватки крові людини Бегдай А.О., Смішко Р.О., Костюк В.Г., Лижнюк В.В., Гой А.М., Лісовий В.М., Бессарабов В.І.	154
Механізми транспорту електронів у рослинно-мікробному паливному елементі Бесараб Ю.В.	156
Методика викладання освітньої компоненти «Органічна хімія» у підготовці здобувачів вищої освіти спеціальності «Біотехнології та біоінженерія» Билов І.Є., Бризицька О.А., Шпичак Т.В., Орленко І.В.	157
Реалізація генетичної стратегії підвищення ефективності експериментального андрогенезу <i>in vitro</i> у ярого ячменю Білінська О.В., Шелякіна Т.А.	159
Біопаливо як альтернативне відновлювальне джерело енергії: переваги та недоліки Благодарь К.С.	162
Регуляція антиадгезивної активності поверхнево-активних речовин <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> IMB B-7241 за умов спільного культивування із біологічним індуктором Благодир Д.О., Іванов М.С., Пирог Т.П.	165
Нежить як симптом захворювань і можливості його лікування Богучька О.Є.	167
Особливості стратегії регуляції вмісту внутрішньоклітинного заліза у дріжджів <i>Saccharomyces cerevisiae</i> та <i>Metschnikowia pulcherrima</i> Бондар Г.М., Красінько В.О.	168

Пухлинно-асоційовані адипоцити у прогностичному застосуванні передопераційного співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів при раку молочної залози Бубновська Л.М., Самойленко О.А., Вербиненко А.В., Ганусевич І.І.	170
Дослідження фунгістатичної активності наночастинок срібла, отриманих за використання <i>Bacillus subtilis</i> Бузіашвілі А.Ю., Борова М.М., Ємець А.І.	171
Дослідження особливостей зв'язування івермектину з β -тубуліном нематод Бузіашвілі А.Ю., Кустовський Є.О., Ємець А.І.	173
Плодово-ягідні соки – продукти здорового харчування Бурлака І.С.	175
Вивчення фармако-технологічних властивостей мас для інкапсулювання із міцелієм <i>Trametes versicolor</i> , <i>Fomitopsis pinicola</i> та <i>Pleurotus ostreatus</i> Буткевич Т.А., Круподьорова Т.А., Полова Ж.М.	177
Біоіндикаційні дослідження якості поверхневих вод, забруднених важкими металами при використанні як тест-об'єктів іхтіофауни Буцяк В.В.	179
Використання біогумусу – органічного добрива II покоління для відновлення родючості ґрунтів Буцяк Г.А., Буцяк В.І., Калин Б.М.	181
Біорозкладні антибактеріальні полімерні наносистеми як новий спосіб боротьби з мультирезистентними бактеріями Васьковська В.М., Масалітіна Н.Ю.	183
Програмне забезпечення для вивчення освітньої компоненти «Обчислювальна математика та програмування» Вельма С.В., Баранник М.О., Шейкіна Н.В.	185
Аналіз сучасних методів утилізації фармацевтичних відходів Виноградський В.В., Коваленко С.М.	187
Експресія протеїнів регуляторів апоптозу, клітинного циклу та адгезії у клітинах ендотелію аорти миші після інкубації з декстран-ко-поліакриламід/ZnO НЧ Вірич П.А., Вірич П.А., Куцевол Н.В.	190
Антимікробна активність поверхнево-активних речовин <i>Nocardia vaccinii</i> ІМВ В-7405, синтезованих у комплексі з фітогормонами стимулювальної дії Воробей А.М., Пирог Т.П., Шевчук Т.А.	192
Вплив наночастинок лапоніту на стан окисно-відновної системи, та активність рибонуклеаз, желатиназ і орнітиндекарбоксилази в тканинах пухлини та органів імунної системи мишей	

Ганусевич І.І., Вербиненко А.В., Самойленко О.А., Керносенко Л.О., Волобаєв І.І., Пасмурцева Н.О., Соловйова О.О.....	194
Перспективний метод отримання біоетанолу в Україні Гармаш С.М.	196
Вплив кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин на м'язовий тонус у щурів з ад'ювант-індукованим експериментальним розсіяним склерозом Гладких Ф.В.	198
Вплив наночастинок заліза на властивості перещеплюваної культури клітин ВНК-21 Головко А.М., Дерев'янка С.В., Болотін В.І., Небещук О.Д.	200
Вплив N-стеароїлетаноламіну на ліпідний склад печінки щурів за умов його профілактичного застосування при моделюванні аліментарного ожиріння Горідько Т.М., Косякова Г.В., Бердишев А.Г., Клімашевський В.М., Химорода Я.П.	202
Біотехнологічні аспекти розробки ранозагоювальних препаратів на основі супернатантів культуральних рідин мікроорганізмів Гудзенко О.В.	204
Вплив пребіотиків на ріст та розвиток пробіотичних культур Гужвинська С.О.	205
Використання козячої сироватки в якості основи для виготовлення функціонального напою Гуляєв В.М., Анацький А.С., Філімоненко О.Ю.	207
Удосконалення біотехнології виробництва кефіру Гуркова І.В.	208
Біотехнологія виробництва кефіру Гуркова І.В.	209
Біоконверсія сільськогосподарських відходів (пелет) в паливний етанол Данілова К.О., Заварзіна О.С.	211
Протимікробна активність екстрактів із сировини космеї двічі перистої Дейнека А.С., Журавель І.О.	213
Перспективи використання генетичної інженерії для синтезу біоінженерного гепарину Демченко П.С., Тітова Л.О.	215
Розробка складу комбінованих супозиторіїв з ефірною олією хмелю Довга І.М., Євсюкова В.Ю., Носальська Т.М., Казмірчук В.В., Мінухін В.В., Кошицька Н.А.	217

Протипухлинний потенціал полісахаридів грибів роду <i>Hericium</i> Доценко О. А., Красінько В. О.....	219
Нанобіотехнологічні форми алкалоїдів при створенні протипухлинних препаратів Дуріхін І.А.....	221
Біотрансформація селеніту у наночастинки під час їх внутрішньоклітинного біосинтезу з використанням дріжджів Жолобка О.В., Скроцька О.І.	223
Біотехнологія сметани з додаванням йодованого білку Знахур А.О.	224
Підхід до зниження концентрації ДМСО при кріоконсервуванні гемопоетичних прогеніторних клітин кордової крові людини Зубов П.М., Зубова О.Л.	225
Вплив умов культивування на біосинтез L-аргініну штамами-продуцентами <i>Brevibacterium Flavum</i> та <i>Corynebacterium crenatum</i> Ібрагімова Н.Д., Масалітіна Н.Ю., Близнюк О.М.....	226
Встановлення впливу ендогенних і екзогенних факторів на ефективність мікрощеплення помідора в культурі <i>in vitro</i> Івченко Т.В., Мірошніченко Т.М., Баштан Н.О., Крутько Р.В.	228
Загальна характеристика світового ринку медико-біологічної аналітики Коваленко В.В., Малишев В.В., Грубляк В.В.	230
Вплив ліпосомальної форми кверцетину на репаративний остеогенез Ковтун В. В., Краснопольський Ю. М., Нікольченко О. А., Самойлова К. М.	232
Отримання бактеріальної целюлози Косинська Т.В., Гусейнова К.Е., Федько М.М., Волошина І.М.	234
Вплив N-стеароїлетаноламіну на жирнокислотний склад печінки щурів за нормального та «патологічного» старіння Косякова Г.В., Горідько Т.М., Бердишев А. Г., Поліщук М.В., Ібрагімов К.В.	236
Шляхи удосконалення технології виходу каротину у мікрогриба <i>Blakeslea trispora</i> Кричковська Л.В., Двінських Н.В.	238
Метаболична регуляція каротинсинтетичної активності мікрогриба <i>Blakeslea trispora</i> при оптимізації живильного середовища Кричковська Л.В., Близнюк О.М., Дубоносов В.Л.	240
Антиоксидантна активність макроміцетів та вміст фенольних сполук Круподьорова Т.А., Кізіцька Т.О., Бандура І.І., Барштейн В.Ю.	242

Шляхи оптимізації живильного середовища для отримання маточної культури <i>Pleurotus citrinopileatus</i> Кузнецова О.В., Власенко К.М., Лопанова К.Р.....	244
Перспективи використання ферментативно-модифікованої сировини для одержання БАР Кулаківська А.С., Конечна Р.Т.....	246
Вплив спіруліни на органолептичні показники в термостатних йогуртах Кулеш А.В., Двінських Н.В.....	248
Динаміка протимікробної активності галогено-(халькогено)функціоналізованих 4-аліл-5-оксо-1,2,4,5-тетрагідро[1,3]тіазоло[3,2-а]хіназоліній галогенідів Куля Д.Ю., Кут Д.Ж., Кут М.М., Онисько М.Ю., Пантьо В.В., Данко Е.М., Булина Т.Б., Газа К.В.....	250
Дослідження продукції сидерофорів мікроорганізмами родів <i>Pseudomonas</i> та <i>Bacillus</i> Кур'янінов Є.Л.....	252
Біотехнологія у тваринництві. Біотехнологічні розробки для птахівництва Литвинова А.О.....	254
Дослідження мікробіому кишківника <i>Apis mellifera</i> методом секвенування Маковей Р.З., Шемедюк Н.П.....	255
Маркетингові дослідження світового ринку медико-біологічної аналітики Малишев В.В., Коваленко В.В., Галушка С.Е.....	256
Перспективи використання культури рослинних тканин <i>in vitro</i> <i>Astragalus dasyanthus</i> для отримання тритерпенів Манжура О.А., Ліханов А.Ф., Кваско О.Ю.	259
Використання рослин для біосинтезу наночастинок срібла Марченко В.В., Скроцька О.І.....	260
Можливість створення біоелектрохімічних систем на основі окремих представників роду <i>Pseudomonas</i> Марченко М.А., Русакова М.Ю.	261
Живильні середовища для культивування клітинних культур тварин Маслова Т.Ю., Двінських Н.В.....	264
Методи моніторингу бактеріофагової контамінації на біотехнологічних виробництвах Мельничук Я.О., Згатокурська М.А.	267
Фармакологічне дослідження комбінованого синбіотика для профілактики та лікування дисбактеріозу кишечника різної етіології Меркулова Ю.В., Чайка Л.О.	269

Залучення TLR4 у механізм впливу ліпополісахариду на мейотичне дозрівання ооцитів мишей Мешко В.В., Кондрацька О.А.	271
Ефект впливу низькоінтенсивного штучного світла на ріст і біосинтетичну активність лікарських макроміцетів <i>in vitro</i> Михайлова О.Б., Поєдинок Н.Л.	273
Динаміка вмісту біфідобактерій у безлактозних кисломолочних продуктах протягом зберігання Мінорова А.В., Крушельницька Н.Л., Моїсєєва Л.О., Седень І.А., Наріжний С.А.	275
Полімерні матеріали для виготовлення плівок букальних методом 3D-друку Місан Б.С., Невлюдов І.Ш., Рубан О.А.	278
Зв'язок біотехнології і судово-експертної діяльності Мосіюк К.В., Карасьова О.А.	282
Удосконалення біотехнології виробництва яблучного оцту Мушулов О.П.	284
Редокс-гомеостаз у еритроцитах за умов дії різних типів карагенанів Наконечна О.А., Горбач Т.В., Ярмиш Н.В., Янковська Д.О., Васильєва І.М.	285
Вплив заморожування до -196°C на властивості кріогелів на основі полівінілового спирту Науменко Є.Й., Нарожний С.В., Коваленко І.Ф.	288
Біотехнологічні особливості одержання дріжджів, збагачених різними мікроелементами Негретова В.В., Красінько В.О.	290
Розробка технології таблеток для розсмоктування з рослинним екстрактом Неліпа Б.В., Ніколайчук Н.О., Плугіна Т.В.	292
Дослідження діяльності підприємств, які займаються виробництвом олії Арганії в Марокко, у сучасних умовах Немченко А.С., Міщенко В.І., Бендада Іман	294
Фенольні сполуки базидіальних грибів з антимікробними властивостями Нікітіна О.О., Воробйова К.В.	296
Насичення глюкозою як складова чутливості еритроцитів людини до постгіпертонічного шоку Ніпот О.Є., Єршова Н.А., Єршов С.С., Чабаненко О.О., Шпакова Н.М.	298
Швидкість формування резистентності штамів <i>Enterobacter</i> та <i>Acinetobacter</i> до спиртового екстракту з пагонів <i>Salix sp</i> Осолодченко Т.П., Пономаренко С.В.	300

Протимікробна активність фармацевтичних композицій модифікованого нізину з диклофенаком натрія і амлодіпіном стосовно клінічних штамів <i>Streptococcus</i> spp. Осолодченко Т.П., Андреева І.Д., Мартинов А.В., Рябова І.С.	302
Деструкція одно- та двовидових біоплівки за дії поверхнево-активних речовин <i>Rhodococcus erythropolis</i> IMB Ac-5017 Охмакевич А.М., Дон Є.А., Ключка Л.В., Пирог Т.П.	303
Актуальність створення та виробництва лікарських засобів на основі вінпоцетину для профілактики і лікування когнітивних дисфункцій Павліченко М.В., Безрукавий Є.А.	305
Коригувальна дія збагаченого тіаміном препарату Метовітан за етанол- індукованих дегенеративних змін в тканині мозку Павлова О.С., Великий М.М., Пархоменко Ю.М.	307
Особливості мікроклонального розмноження різних сортів <i>Heuchera</i> L. Панік В.С., Замбріборщ І.С., Задерей Н.С., Шестопа О.Л.	309
Удосконалення біотехнології виробництва сидру Панченко А.В., Варанкіна О.О.	311
Перспективи майбутнього наукових та науково-педагогічних шкіл в Україні в контексті зміни парадигми підготовки здобувачів освіти третього рівня Пастухова Н.Л., Садовниченко Ю.О., Блюм Я.Б., М'ясоєдов В.В.	312
Інтерфероногенний та проліферативний вплив метаболітів лактобактерій на клітинну інтерферон-синтезуючу лінію Namalwa Піць В.В., Соловійов С.О., Трохименко О.П.	314
Протимікробні властивості комбінації етанольного екстракту бруньок та пагонів верби білої з декаметоксином Пономаренко С.В., Осолодченко Т.П., Штикер Л.Г., Лук'яненко Т.В.	317
Дослідження придатності барвника <i>Eva Green</i> для визначення стану клітин методом спектрофлуориметрії Посохов Є.О., Прокопюк В.Ю., Татарець А.Л.	319
Отримання наночасток цинку зеленим синтезом Потупа В.Ю., Петрух А.О., Шкотова Л.В., Волошина І.М.	321
Перспективи використання біорозкладних матеріалів як альтернативи пластику Приходько П.С., Калюжная О.С., Хохленкова Н.В.	322
Біотехнологія у рослинництві Прохновська Д. А.	325
Ефективність регенерації льону посівного в залежності від типу експланту та гормонального складу середовища Резнік Д.І., Булко О.В., Льюшина Л.Г.	327

Використання кіршвассера у біотехнології виробництва плодово-ягідного міцного вина Рогізна Ю.О., Варанкіна О.О.	329
Деградація аторвастатину в умовах міжкомпонентної сумісності Роїк О.М., Голодюк О.П.	331
Аналіз ринку антигеморагічних засобів групи В02 на фармацевтичному ринку України Роїк О.М., Мінська А.А.	334
Штучний інтелект у виробництві та контролі якості лікарських засобів Салій О.О., Кухарчук С.Ю., Куришко Г.Г.	337
Біотехнологічні аспекти у косметології Саустян Я.С., Філіпцова О.В.	340
Використання біотехнологій при розробці та виготовленні косметичних засобів Сєверінова М.В., Філіпцова О.В.	341
Шляхи удосконалення біотехнології одержання L-триптофану з використанням <i>E. Coli</i> Селіна К.А., Масалітіна Н.Ю., Близнюк О.М.	343
Антиоксидантна активність рутину у хімічній системі автоокиснення адреналіну Сив'юк О.О., Повшєдна І.О., Лижнюк В.В., Удовицький В.В., Лісовий В.М., Бессарабов В.І., Кузьміна Г.І.	344
Наночастинки селену та перспективи їх використання в сучасній медицині Синявська Д.А., Грегірчак Н.М.	345
Дослідження гідроксикоричних кислот у сировині <i>Mimosa pudica</i> L. Сиротюк В.В., Попик А.І.	347
Аналіз цитотоксичності декаметоксину в клітинній лінії ПТП Сметюх М.П., Соловйов С.О., Трохименко О.П.	348
Вивчення хімічного складу олії насіння гарбуза в аспекті перспективи створення лікарського засобу репаративної дії Солоненченко А.Ю., Зуйкіна С.С.	350
Ефект введення наночастинок срібла і ресвератролу на оваріальну функцію в умовах експериментальної хронічної хвороби нирок Срібна В.О., Блашків Т.В.	352
Вирощування міскантуса гігантського і кукурудзи для використання на біогаз Тетерюк Р.С., Сахно Т.В.	354
Моделювання властивостей мезенхімальних стовбурових клітин шляхом культивування в складі 3D сфероїдів	

Труфанова Н.А., Труфанов О.В., Божок Г.А., Ревенко О.Б., Черкашина Д.В., Пахомов О.В., Мазур С.П., Петренко О.Ю.....	356
Розробка методики ідентифікації та кількісного визначення біотину методом високоефективної рідинної хроматографії в лікарських засобах та дієтичних добавках Ушакова С.С., Бурмака О.В.	358
Розробка складу таблеток вкритих оболонкою на основі АФІ дидрогестерону Філенко К.Б., Кухтенко О.С.	360
Застосування наночастинок металів в фармацевтичній та медичній біотехнологіях Франчук Є.Р., Клімова О.М.....	362
Розробка м'якої лікарської форми на основі водно-спиртових витягань з кореневищ і коренів хрину звичайного і бутонів гвоздичного дерева Химинчук Я.С., Ніколайчук Н.О.	364
Моноклональні антитіла: перспективність розробки біосимілярів Хора О.В., Калюжная О.С., Хохленкова Н.В., Кайота О.В.	366
Оптимізація умов екстракції аскорбінової кислоти зі свіжих квітів <i>Jasminum</i> Циба А.В., Александрова О.І.	368
Технологічна оптимізація процесу екстракції та визначення біологічно активних речовин хвої сосни звичайної (<i>Pinus sylvestris L.</i>) Цісак А.О., Соколова З.В.....	369
Опрацювання складу емульсійної мазевої основи для застосування при підошвинному ксерозі Чмук С.С., Федоровська М.І.	371
Доцільність розробки гумок жувальних лікувальних Чубка М.Б., Павлюк Б.В.	373
Судово-експертне дослідження лікарського засобу «RAPIFEN» Шинкаренко Д.Ю.	374
Мікробіологічні дослідження препарату у формі твердих желатинових капсул «Полімет» Шмалько О.О., Вишневська Л.І.....	376
Надсинтез рибофлавіну шляхом регуляції активності ізоцитратліази у продуцента <i>Eremothecium gossypii</i> Шопова З.С., Поліщук В.Ю.....	377
Дослідження ретиноїдів в складі м'яких лікарських форм (гель) Штрімайтис О.В., Кухтенко О.С.....	380

Створення ліпосомальної форми комплексу мікроРНК з куркуміном для терапії ранньої стадії хвороби Альцгеймера Шульга С.М., Кот К.В., Андріяш Г.С., Тігунова О.О., Блюм Я.Б.....	382
Вплив терміну зберігання розморожених сперматозоїдів кнурів і баранів на рівень фрагментації ДНК Щербак О.В., Лизогуб О.Ю., Ковтун С.І., Троцький П.А.....	384
Перспективи застосування цитокінових та антицитокінових препаратів в клініці Щокіна К.Г.	386
Використання білка SOCS з метою створення рекомбінантної вакцини БЦЖ Яригіна І.Р.	388
Впровадження системи енергетичного менеджменту на ТОВ «LIGHTCOM» Грачова І.Є., Коваленко С.М., Зборовська Т.В.....	389
Стандартизація настоянки трави череди трироздільної Опрошанська Т.В., Хворост О.П.....	391
Виробництво ацидофіліну, збагаченого пектином, масляною та екстрактом стевії, з використанням культури <i>Lactobacillus acidophilus</i> Мовчан О.О., Бєлих І.А.....	393

Наукове електронне видання мережне

ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ

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

22 березня 2024 року
м. Харків

Відповідальна за випуск
Двінських Наталія Власівна

Комп'ютерний набір, оформлення обкладинки
Смєлова Наталія Миколаївна

Національний фармацевтичний університет
вул. Г. Сковороди, 53, м. Харків, 61002